

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THÈSE

N°

102

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques GRISLAIN

Né le 4 août 1913, à Longuenesse (Pas-de-Calais)
Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 7 JUIN 1943 194

Les Septicémies puerpérales à germes anaérobies non telluriques

Mécanisme de l'infection sanguine

Président : A. LEMIERRE, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1943

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **GRISLAIN.**

Prénom : **Jacques.**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

1

GRISLAIN (Jacques). — Les Septicémies puerpérales à germes anaérobies non telluriques. Mécanisme de l'infection sanguine. — Paris, Jouve et C^{ie}, 1943, in-8°, 128 p. + 2 pl. h.-t.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1943, N°

2

GRISLAIN (Jacques). — Les Septicémies puerpérales à germes anaérobies non telluriques. Mécanisme de l'infection sanguine. — Paris, Jouve et C^{ie}, 1943, in-8°, 128 p. + 2 pl. h.-t.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1943, N°).

3

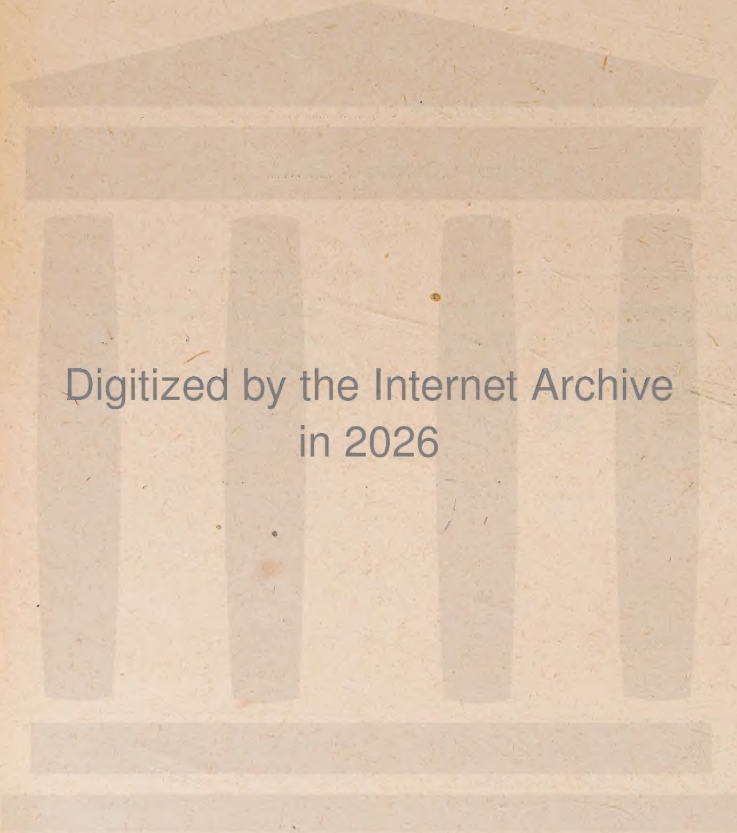
GRISLAIN (Jacques). — Les Septicémies puerpérales à germes anaérobies non telluriques. Mécanisme de l'infection sanguine. — Paris, Jouve et C^{ie}, 1943, in-8°, 128 p. + 2 pl. h.-t.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1943, N°

4

GRISLAIN (Jacques). — Les Septicémies puerpérales à germes anaérobies non telluriques. Mécanisme de l'infection sanguine. — Paris, Jouve et C^{ie}, 1943, in-8°, 128 p. + 2 pl. h.-t.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1943, N°).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153709_0055

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Jacques GRISLAIN

Né le 4 août 1913, à Longuenesse (Pas-de-Calais)
Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 194

**Les Septicémies puerpérales
à germes anaérobies
non telluriques**

Mécanisme de l'infection sanguine

Président : A. LEMIERRE, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1943

LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CHABROL
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LIAN.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
	FIESSINGER.
Clinique médicale	HARVIER.
	PASTEUR-VALLERY.
	RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRÉ.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LÉVY-VALENSI.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CADENAT.
Clinique chirurgicale	MONDOR.
	GUÉNU.
	BROCQ.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	LÉVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÈNÈQUE.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	DOGNON.
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	JAYLE.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BONNET Bactériologie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROUET..... Pathologie médicale.
 BULLIARD.... Histologie.
 CACHERA..... Pathologie médicale.
 CORDIER..... Anatomie.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREZ (H.)... Physique.
 DESOILLE..... Médecine légale.
 DIGONNET Obstétrique.
 DOGNON Physique.
 FEVRE Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GARCIN..... Pathologie médicale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.

MM.

DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU... Pathologie médicale.
 JOANNON..... Hygiène.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUÉJOUL. Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENÈGRE Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET..... Physiologie.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU..... Obstétrique.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique.

MM.

LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PIÉDELIEVRE.. Médecine légale.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUÁNINE...	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ.....		GATELLIER...	
CHABROL.....		de GAUDART	
CHEVALLIER....		d'ALLAINES	
LAROCHE Guy...		MOULONGUET	
MOREAU		MOURE	
SÉZARY			

MM.	
ECALLE.....	} Clinique obstétricale.
VIGNES.....	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AUX MIENS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

Professeur de clinique des Maladies infectieuses
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui m'a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR REILLY

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR N. FIESSINGER

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LANTUÉJOUL

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Externat

MONSIEUR LE DOCTEUR CHEVRIER
MONSIEUR LE DOCTEUR RIST
MONSIEUR LE PROFESSEUR FIESSINGER
MONSIEUR LE DOCTEUR R. BÉNARD

Externat en premier

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVOIR
MONSIEUR LE DOCTEUR CÉLICE
MONSIEUR LE DOCTEUR LÆDERICH
MONSIEUR LE PROFESSEUR BRINDEAU

Internat

MONSIEUR LE DOCTEUR MARTIN
MONSIEUR LE DOCTEUR LEVANT
MONSIEUR LE DOCTEUR BÉNARD
MONSIEUR LE DOCTEUR MARQUÉZY
MONSIEUR LE DOCTEUR LÉVESQUE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR SÉZARY
MONSIEUR LE PROFESSEUR FIESSINGER

A MES AMIS

A MES COLLÈGUES D'INTERNAT

Les Septicémies puerpérales à germes anaérobies non telluriques

Mécanisme de l'infection sanguine

INTRODUCTION

A propos de quelques observations de septicémies puerpérales par germes anaérobies non telluriques, recueillies dans le service de M. le Professeur LEMIERRE, et sur les conseils du D^r REILLY, nous avons fait une étude d'ensemble de ces infections, qui sont, d'après certains auteurs étrangers, aussi fréquentes que les septicémies par microbes aérobies du post-partum et du post-abortionum.

Le rapprochement dans un même cadre de cas aussi différents par le microbe pathogène et par le pronostic était autorisé, comme nous le verrons, par la ressemblance de la symptomatologie clinique et la similitude des désordres anatomiques, d'autant que l'expérimentation chez l'animal nous a montré l'identité du mécanisme de l'infection sanguine. Le plan de notre travail s'est inspiré de ces constatations. Après avoir envisagé les modalités de l'endométrite putride, foyer infectieux initial, et les aspects des lésions veineuses pelviennes, point de départ des septicémies, nous avons tenté de surprendre le mécanisme par lequel les germes arrivent à la paroi veineuse et déterminent une phlébite thrombosante septique. C'est à l'expérimentation que nous nous sommes adressés et les résultats qu'on lira plus loin montrent comment il est aujourd'hui possible de reproduire chez l'animal des phlébites infectieuses suivies ou non de généralisation septicémique.

Une seconde partie de ce travail est consacrée à l'étude des infections humaines ; elle comporte le tableau d'ensemble de ces

septicémies et leurs variantes cliniques conditionnées par la virulence des germes anaérobies, virulence en partie du moins responsable de la plus ou moins grande gravité du pronostic. Ayant, enfin, discuté les résultats de l'hémoculture, nous avons rapidement décrit les ressources de la thérapeutique médicale ou chirurgicale.

Nous voulons témoigner notre respectueuse gratitude à M. le Dr REILLY, qui n'a pas cessé de nous guider dans ce travail. Sans sa haute compétence et son inlassable dévouement, nous n'aurions pu effectuer l'étude des phlébites infectieuses expérimentales, qu'il avait commencée il y a quelques années, en collaboration avec M. le Professeur GASTINEL, et que nous eûmes le grand honneur de poursuivre.

Nous disons aussi notre sincère gratitude à M^{mes} GILLET et DESVIGNES dont l'aide journalière et l'habileté nous furent d'un grand secours.

L'INFECTION UTÉRINE PAR LES GERMES ANAÉROBIES NON TELLURIQUES

Toute septicémie résulte de l'essaimage continu ou discontinu dans le torrent circulatoire de germes provenant d'un foyer microbien initial. Après un avortement ou un accouchement, et quelle que soit la flore déterminante, ce foyer a un siège constant et fixe : la cavité utérine, et c'est pourquoi il nous faut commencer par l'étude de ce point de départ infectieux.

Voir comment et sous quelles influences il se constitue, examiner quels sont les germes habituellement rencontrés, les causes qui favorisent ou nuisent à la pullulation microbienne, tels sont les différents problèmes qui se posent et que nous allons étudier.

C'est à l'école française que revient le mérite d'avoir abordé le sujet pour la première fois. En 1898, en effet, dans sa thèse inaugurale, J. HALLÉ signale l'existence de très nombreux germes anaérobies vivant normalement à l'état de saprophytes dans les voies génitales de la femme. Pour lui, les principaux sont : le *micrococcus foetidus*, le *streptococcus anaerobius micros*, le *bacillus thetoïdes* (qui sera plus tard homologué au *bacillus funduliformis*), le *bacillus ramosus*, le *bacillus serpens* ou *radiiformis*, le *bacillus nebulosus*, le *bacillus caducus* et le *staphylococcus parvulus*. A la suite de ces travaux, des auteurs étrangers, multipliant les cultures, identifient de nouveaux microbes : SCHOTTMÜLLER, en 1911, décrit une variété spéciale de streptocoque anaérobie auquel il donna le nom de *streptococcus putridus*. ROSKOWSKY confirme ces travaux. Récemment, en France, PRÉVOT reprend l'étude de toutes les variétés de streptocoques anaérobies connus et en donnent une description complète.

Entre temps, le *Gafkya anaerobius* est isolé par KRÖNIG et WEGELIUS ; le *corynebacterium parvum infectiosum* par MEYER ; le *bacillus reniformis* par COTTET ; le *staphylococcus aerogenes* par SCHOTTMULLER.

Ces germes existent donc à l'état normal dans les voies génitales, mais cette localisation n'est pas unique dans l'organisme car on les rencontre aussi et avec une égale fréquence dans les cavités naturelles et les autres muqueuses. Si l'on considère, d'autre part, que ces microbes non telluriques ne semblent pas pouvoir vivre au dehors de l'organisme humain, puisqu'ils ne donnent pas de spore et qu'ils sont assez fragiles, on comprendra très bien que l'origine des infections putrides dont ils sont cause n'est qu'exceptionnellement hétérogène, c'est-à-dire provenant du milieu extérieur. D'ailleurs le fait que les contagions d'infection putride dans une maternité ou un service chirurgical ne se voient pratiquement jamais confirme cette manière de voir.

**Les microbes anaérobies non telluriques existent,
à l'état normal, dans les voies génitales de la femme.**

Cette origine autogène des germes anaérobies non telluriques, généralement admise aujourd'hui, a fait l'objet de longues controverses. En 1861, SEMMELWEISS plaçait, le premier, à côté de la contamination directe par les doigts de l'accoucheur, une autre source de l'infection, celle de « l'absorption des détritiques organiques d'origine animale, développée spontanément dans les voies génitales ». A peine éclos, cette doctrine de l'auto-infection trouve des détracteurs, et FRITSCH, quelques années plus tard, écrit : « Tous ces cas d'infections, ne venant pas de l'extérieur, sont imputables à l'accoucheur ; admettre l'existence d'une infection spontanée, serait reculer d'un grand pas. » Le débat entre partisans et détracteurs de la théorie de l'auto-infection persiste jusqu'au travail mémorable de JEANNIN qui établit l'existence indéniable de celle-ci. Sans doute, dans quelques cas, l'infection s'opère-t-elle par des microbes anaérobies qui végétaient à distance, dans le pus de galactophorite par exemple, mais dans la règle, les germes vivent en commensaux dans les voies génitales.

En réalité, leur siège d'élection est variable suivant l'organe et le

moment considérés. Desensemencements bactériologiques faits par de nombreux auteurs ont donné les résultats suivants :

Si l'on excepte certaines éventualités tels que fœtus macéré, endométrite antérieure, l'utérus gravide est indemne de tout microbe. L'œuf aussi est stérile. RISACHER, par exemple, en 1928, recherchant les microbes dans le liquide amniotique (membranes intactes) ne trouve aucun anaérobie sur 7 cas de césarienne.

Par contre la vulve et le vagin renferment, à l'état normal, de très nombreux germes aussi bien aérobies qu'anaérobies, à ceci près que dans le vagin les aérobies sont en proportion inférieure à celle des anaérobies, et que l'inverse se produit au niveau de la vulve.

Le col utérin est également le siège d'une flore microbienne saprophytique. HALLÉ a bien montré qu'à ce niveau presque tous les germes sont dans le bouchon muqueux. Vient-on à enlever ce dernier et à faire des prélèvements plus profondément, à 2 cm. de l'orifice extérieur du col, on ne trouvera à peu près plus aucun microbe. D'ailleurs ce bouchon, à l'intérieur duquel prédomine la flore anaérobie, forme une sorte de barrière que ne peuvent normalement pas franchir les germes de l'étage inférieur pour se rendre dans l'utérus.

En somme, *la flore anaérobie siège, pendant la grossesse, à la partie haute du canal génital, mais n'atteint pas la cavité utérine.* Cette pénétration va s'effectuer lors de l'avortement ou de l'accouchement. Normalement en effet, la sortie du fœtus, l'écoulement du flot de liquide amniotique qui la suit habituellement, l'expulsion ultérieure du placenta, amènent l'évacuation de la plus grande partie de la flore microbienne vaginale, comme le fait remarquer BROUHA. Mais ces facteurs mécaniques ne peuvent suffire à entraîner tous les germes. Il en reste de nombreux, et de toutes les variétés, qui vont se multiplier rapidement et proliférer sur les muqueuses adjacentes. Leur progression vers le haut, rendue possible par la disparition du bouchon muqueux, est encore facilitée par différentes conditions anatomiques :

D'une part le col est effacé et béant : il s'agit là, on le sait, d'un phénomène physiologique qui dure plusieurs jours après l'accouchement. Si dans la fausse couche le col n'est pas effacé, sa béance n'en existe pas moins. D'ailleurs, en cas d'infection

locale, celle-ci dure plus longtemps encore par défaut d'involution utérine régulière. C'est par un mécanisme analogue qu'agissent les déchirures du col qui ouvrent encore plus largement la cavité utérine.

Parfois des débris membraneux, restant adhérents à la face interne de l'utérus et pendant dans le vagin, forment un véritable drain, permettant encore mieux l'ascension des germes dans l'utérus.

Mais cette ascension est surtout favorisée par les manœuvres qui ont accompagné la fausse couche ou l'accouchement : instruments plus ou moins malpropres et variés de l'avortement provoqué naturellement, doigtier le plus stérile qui, recueillant les germes sur les parois vaginales, les porte directement au delà du col.

D'ailleurs, il faut bien le dire, à l'état normal et sans qu'aucun de ces facteurs favorisants ne soient intervenus, la cavité utérine est rapidement infectée par les microbes provenant du vagin. Il y a longtemps déjà que LOESER a montré que, vingt-quatre heures après l'expulsion complète de l'œuf, les germes vulvo-vaginaux sont au niveau du col : parfois au 2^e jour, il y en a déjà sur la plaie utéroplacentaire. Au 3^e jour, dans 75 % des cas, on les trouve au niveau de la plaie placentaire, et le 5^e jour, l'invasion de celle-ci est constamment réalisée.

Donc un premier fait est établi : *à l'état normal, et plus ou moins rapidement après la sortie de l'œuf, la cavité utérine est envahie par des microbes*. On s'attendrait, dès lors, à ce que l'infection puerpérale soit sinon la règle, du moins extrêmement fréquente. Or l'expérience journalière prouve qu'il n'en est rien. Dans les conditions physiologiques, l'infection, à point de départ utérin, est relativement rare ; ceci tient d'une part à la défense locale et générale de l'organisme, et d'autre part aux germes eux-mêmes.

La défense utérine est précoce et efficace ; elle s'opère par des modifications tissulaires qui sont les suivantes : au début, c'est-à-dire immédiatement après la sortie de l'œuf et de ses annexes, il existe une vaste plaie qui correspond à toute la surface interne de l'utérus, surtout profonde au niveau de l'insertion placentaire. Son fond est constitué par du tissu caduque, renfermant de larges vaisseaux, les uns affaissés, les autres thrombosés. Au contact du muscle, on retrouve une mince couche de muqueuse, qui a conservé les caractères normaux, et aux dépens de laquelle va

se faire la régénération de la muqueuse normale. Le premier phénomène est la constitution d'une sorte de rempart leucocytaire qui prépare l'élimination d'une partie de la caduque. Les assises superficielles des cellules déciduales, vouées à la nécrobiose, vont se détacher ; avec des hématies et des leucocytes, elles forment d'ailleurs les éléments figurés de la sécrétion lochiale. Plus tard l'épithélium des culs-de-sac glandulaires profonds prolifère en nappes plasmodiales qui s'étendent à la surface de la muqueuse et reconstitueront finalement l'épithélium de revêtement. Pendant assez longtemps des thrombus organisés boucheront les vaisseaux béants, particulièrement les sinus veineux.

Malgré ces modifications constantes, la plaie utérine se défend, vraisemblablement par les propriétés bactéricides de son tissu de néoformation à grande vitalité et par le rempart des leucocytes qui se sont amassés en une couche granuleuse, à la surface, entre les cellules déciduales. Cette défense locale est d'autant plus efficace que dans la majorité des accouchements ou avortements normaux, les microbes arrivent, comme nous l'avons dit, assez tardivement ; l'utérus a eu, en quelque sorte, le temps d'organiser cette lutte anti-infectieuse. De plus les germes sont peu nombreux ; le flux lochial, faible sans doute mais continu, en élimine une bonne partie. Surtout la virulence des microbes est vraisemblablement très atténuée : ceci est surtout vrai pour les anaérobies non telluriques qui, saprophytes habituels du vagin, n'ont déterminé avant ou pendant la grossesse, aucun phénomène infectieux local.

D'ailleurs, pour quelques auteurs, un mécanisme de défense humorale s'adjoindrait aux précédents : en seraient témoins les expériences de WOLHARD et WEBER, sur le taux élevé de l'agglutination de sérum de femmes enceintes vis-à-vis de leurs propres streptocoques, isolés des voies vaginales ou d'autres provenances. Le fait n'a pas encore été étudié jusqu'à maintenant pour les anaérobies, mais rien ne peut faire douter qu'il ne soit identique. Pour certains, du reste, cette immunité serait bien antérieure à la gestation. BROUHA écrit en effet : « il n'est pas invraisemblable d'admettre qu'à chaque période menstruelle les microbes vaginaux envahissent l'utérus et arrivant au contact d'une muqueuse lésée par les effractions de l'hémorragie menstruelle, ils donnent naissance à une infection légère, dont l'orga-

nisme triompherait facilement. Ce serait là, vis-à-vis des germes banaux, une vaccination locale, par la voie naturelle de l'infection. » Ne pouvant insister davantage sur ce sujet insuffisamment étudié, nous retiendrons seulement que *dans les circonstances physiologiques, la multiplication des germes dans la cavité utérine est entravée par différents facteurs, dont le plus important est la réaction tissulaire ; qu'un ou plusieurs de ces processus soient suspendus, et c'est l'infection puerpérale.*

La déficience de la défense locale utérine est réalisée par de nombreuses causes telles que mort et macération du fœtus, endométrite antérieure, rétention de membranes et de caillots, et surtout rétention placentaire. C'est là la cause essentielle, et JEANNIN a presque toujours vu les femmes présentant une rétention de cotylédons non traitée succomber de septicémie. A toutes ces causes, peuvent encore s'ajouter les dilacérations ou les érosions du col ou de la muqueuse utérine produite par les manœuvres intra-utérines brutales de l'avortement provoqué.

Tous ces débris, et particulièrement les caillots sanguins et les fragments placentaires, n'étant plus vascularisés, subissent l'autolyse.

Les substances albuminoïdes, ainsi désagrégées, constituent un milieu électif pour les microbes, et spécialement pour les microbes anaérobies qui vont en poursuivre l'attaque. Ainsi se trouveront réalisées des conditions de culture éminemment favorables où les germes, végétant sur un tissu désagrégé qui n'offre plus aucune défense, vont se développer aussi bien qu'*in vitro*. Sous des influences qui nous échappent encore, mais qui tiennent vraisemblablement pour une large part aux facilités de la multiplication qui leur est donnée, *ils abandonnent désormais leur existence saprophytique et deviennent virulents*. Cette qualité nouvelle qu'ils acquièrent, ils le doivent, sans aucun doute aussi, à leur association à d'autres espèces microbiennes. Le fait a été mis en évidence par les recherches de GUILLEMOT et DU Bouchur qui ont montré que l'inoculation simultanée de plusieurs germes renforce considérablement leur pouvoir pathogène.

S'étant ainsi multipliés à l'intérieur des tissus nécrosés, les microbes anaérobies pourront désormais d'autant plus aisément atteindre l'endomètre que la sécrétion de leurs diastases protéolytiques empêchera l'édification d'une barrière leucocytaire.

Ainsi se sera constituée une endométrite putride, source possible de septicémie.

Cette infection locale a d'autant plus de chances de se développer que les moyens de défense de l'organisme auront été diminués, et l'on connaît, à ce propos, le rôle favorisant des hémorragies et des intoxications générales. Rappelons, seulement, en quelques mots, la fréquence de l'infection puerpérale chez les femmes ayant présenté des hémorragies abondantes par placenta prævia, par inertie utérine, par rétention placentaire, ou par intoxication, soit à type endogène — albuminurie, éclampsie, lésions antérieures hépatiques ou rénales — soit à type exogène — toxiques absorbés dans un but abortif par exemple. Cependant il faut savoir que, pour si importantes qu'elles le soient, ces causes favorisantes peuvent manquer. Il advient que les suites de couches de femmes albuminuriques ou en état d'anémie grave ou ayant subi des manœuvres abortives brutales, évoluent sans la moindre infection. A l'opposé, des femmes parfaitement saines en apparence, ayant fait une fausse couche ou un accouchement spontané, dans les meilleures conditions d'asepsie possibles, meurent en quelques jours de septicémie.

On pouvait se demander si toutes les variétés de germes anaérobies, qui ont été décrits comme saprophytes des voies génitales, étaient capables de déterminer une infection utérine putride, et éventuellement un état septicémique. Différents auteurs ont étudié ce problème, et l'on peut dire d'une façon générale avec VAUCHER et WORINGER que « de toute la flore vaginale, il n'y en aurait guère que quelques espèces, à savoir le *Bacillus vaginalis* de DODERLEIN, le *Bacillus subtilis*, le pseudodiphthérique, le *Bacillus Bifidus* et le *Saccharomyces*, qui soient de purs saprophytes. Tous les autres sont susceptibles de devenir pathogènes. ».

En règle, la pullulation microbienne est polyvalente ; mais dans ces cas, une ou plusieurs variétés prédominent. Certains germes, du reste, acquérant plus facilement que d'autres une haute virulence, sont plus souvent retrouvés dans les cultures ; par ordre de fréquence, les streptocoques anaérobies occupent la première place, puis viennent le *Bacillus funduliformis*, les staphylocoques anaérobies, enfin le *Bacillus fragilis*, le *B. Ramosus* et certains bâtonnets gram-négatifs. Ainsi, dans une statistique de 600 prélèvements du col utérin du post abortum, SCHOTT-

MULLER trouve dans la moitié des cas des streptocoques anaérobies ; les autres germes sont plus rares.

	Mono infection	Infection mixte
<i>Streptococcus putridus</i>	4	300
<i>Staphylococcus anaérobis</i>	0	16
Bacille Gram anaérobie.....	0	14
<i>B. perfringens</i> (à titre de comparaison).....	3	8

Sur 28 cas de césariennes opérées alors que les membranes étaient rompues, RISACHER a 25 fois mis en évidence un liquide amniotique infecté : sur ce nombre, 19 souches anaérobies ont poussé : il y avait 5 *Veillonella Parvula*, 4 Staphylocoques, un Bacille Gram négatif et 9 streptocoques dont 3 *S. Putridus*, un *S. foetidus*, un *S. micros*, deux *S. Anaerobius* et deux *S. Evolutus*.

Ainsi le plus souvent, plusieurs espèces anaérobies se développent simultanément. *De plus, en même temps que ces germes, on trouve, dans une proportion élevée de cas, une association de microbes aérobie comme le staphylocoque, le streptocoque ou le colibacille, ou d'autres microbes anaérobies telluriques tels que le Bacillus perfringens et le vibrion septique.* Signalons d'ailleurs que ces derniers germes peuvent aussi être saprophytes des voies génitales de la femme, mais l'expérience clinique montre que fréquemment l'infection utérine qu'ils déterminent est hétérogène, provenant d'un apport extérieur. C'est ainsi, par exemple, que les septicémies à *B. perfringens* se voient plutôt dans les avortements provoqués, c'est-à-dire dans les cas où les manœuvres intra-utérines sont faites avec des instruments septiques.

La fréquence de l'une ou l'autre variété aérobie ou anaérobie a été discutée par de nombreux auteurs ; les statistiques données à ce sujet offrent de grandes variations : nous en donnons ci-dessous quelques-unes concernant le streptocoque, qui a été le microbe surtout étudié.

En 1928, KURT SOMMER décèle, dans 244 cas de fièvre puerpérale, un nombre de streptocoques anaérobies putrides, aussi importants que celui des streptocoques hémolytiques, associés ou non à d'autres bactéries de l'infection puerpérale.

En 1929, HARRIS et BROWN, étudiant 113 infections à streptocoques, trouvent, dans 67 % des cas, le streptocoque causal

dans la cavité utérine, avec un pourcentage presque égal de streptocoques anaérobies et de streptocoques aérobie.

Plus récemment (1936) la statistique de PECKMANN, portant sur plusieurs centaines de cultures intra-utérines faites dans les infections du post-partum, offre un fort pourcentage d'anaérobies.

	Accouchement spontané	Accouchement artificiel
Streptocoque anaérobie.....	52,27	36,77
— Hémolytique A	0,91	2,35
— aérobie — B	4,09	4,71
— non hémolytique	17,73	21,76

Cependant les résultats ne sont pas tous concordants : l'explication de cette discordance peut être donnée, soit par la variété des milieux de culture, soit par la plus ou moins grande facilité de développement des germes.

Ainsi voici des résultats assez différents de ceux que nous venons de donner :

Des auteurs russes : MARASOVA, KOHWKOWA, ensemençant les sécrétions du col utérin, ont obtenu sur 43 examens :

- 18 fois le *Bacillus perfringens*.
- 13 — *Streptococcus anaerobius putridus*.
- 2 — *Bacillus sporogenes*.
- 2 — *Bacillus tertius*.
- 1 — *Bacillus sphenoïdes*.

Et 7 fois une association de *Bacillus perfringens* et de *Streptococcus anaerobius putridus*. Quoi qu'il en soit, il n'en reste pas moins vrai que l'association microbienne est fréquente, non seulement des anaérobies non telluriques entr'eux mais aussi entre aérobie et anaérobies. Cette association est une des causes d'exaltation de leur virulence.

Au terme de cette étude de l'infection utérine putride, nous constatons que les germes anaérobies non telluriques sont des saprophytes du vagin ; pénétrant dans l'utérus dans le post-partum ou le post-abortum, ils ne deviennent pathogènes que dans certaines conditions, essentiellement rétention de débris

organiques mal vascularisés (caillots ou débris placentaires); *se multipliant activement, ils déterminent une endométrite putride. Cette dernière est le foyer initial de la septicémie.*

On pourrait s'étonner, étant donné la multiplicité des germes, que les septicémies ne soient pas plus souvent polymicrobiennes. L'existence de septicémies mono-microbiennes montrent qu'il existe une hiérarchie dans la virulence des germes. Il ne s'agit pas là d'une vue de l'esprit, car l'isolement des microbes et leur inoculation à l'animal montrent fréquemment des propriétés pathogènes variables.

Ce pouvoir de végétabilité du germe, que définit le terme de virulence, n'est pas l'unique raison qui leur permette d'envahir le milieu sanguin; d'autres facteurs, tenant à leurs propriétés biologiques, notamment à l'existence plus ou moins marquée de diastases protéolysantes, jouent un rôle essentiel; celui-ci se comprendra mieux lorsque nous aurons expliqué le mécanisme de l'infection sanguine.

L'explication la plus simple en serait évidemment la suivante : de l'endomètre, les germes virulents essaient directement dans le sang par le système veineux de la plaie placentaire; avec cette hypothèse, les septicémies devraient être fréquentes, ce qui est en contradiction avec les faits; d'ailleurs elles présentent des désordres anatomiques veineux, qui leur sont propres. Aussi leur déterminisme physiopathologique est-il plus complexe; les rapports entre la multiplication microbienne au niveau de l'utérus et l'essaimage infectieux dans le torrent circulatoire, seront faciles à comprendre, lorsque nous aurons étudié ces lésions veineuses.

CONSTITUTION DES FOYERS SEPTIQUES : LA THROMBO-PHLÉBITE « SUPPURÉE »

L'anatomie pathologique de ces septicémies est encore imparfaitement connue. Le peu de documents que nous possédions reposent sur des constatations faites, les unes au cours d'interventions chirurgicales pour ligature veineuse, les autres au cours d'autopsies.

Or l'étude opératoire des désordres locaux ne se résume bien souvent qu'en un simple examen macroscopique ; l'évolution relativement longue des septicémies mortelles explique que les pièces prélevées après la mort soient examinées à un stade très avancé. Enfin tout un groupe d'observations qui évoluent vers la guérison nous échappent complètement.

Quoi qu'il en soit, *il est certain que la lésion essentielle de ces septicémies réside en une thrombo-phlébite pelvienne suppurée.* SCHOTTMÜLLER avait, le premier, montré dès 1910 que la septicémie due au streptocoque anaérobie relevait d'une thrombo-phlébite suppurée ; et il avait créé pour cette affection le terme de « *sepsis putrida thrombophlebitica* ». Quelques années plus tard, il retrouvait des lésions identiques au cours de généralisations sanguines déterminées par le *staphylococcus anaerobius aérogènes*.

BINGOLD et de nombreux auteurs ont depuis lors confirmé ces travaux. Récemment M. MONDOR, rapportant une observation de septicémie puerpérale mortelle due au *Bacillus funduliformis* a lui aussi noté à l'autopsie une thrombo-phlébite pelvienne étendue. Pour un certain nombre d'autres cas, dus à des anaérobies différents, la description des lésions anatomiques manque encore actuellement.

Malgré cela, nous pouvons dès maintenant remarquer l'analogie complète entre les lésions anatomiques des septicémies puerpérales à germes anaérobies non telluriques et celles des

« thrombo-phlébites suppurées pelviennes », bien connues des accoucheurs. Pour nous en effet, *un grand nombre de ces dernières sont dues à des infections anaérobies*, et il est probable que des recherches orientées systématiquement dans ce sens y préciseront davantage le rôle important joué par ces germes et confirmeront notre opinion.

Les descriptions de SCHOTTMÜLLER, BINGOLD, MONDOR, etc... nous permettent de schématiser ci-dessous les principales lésions anatomo-pathologiques des septicémies puerpérales par anaérobies.

L'étendue de la thrombo-phlébite pelvienne suppurée est variable mais en général assez considérable. Elle peut toucher soit les veines utérines, soit les gros troncs veineux du pelvis, soit les deux à la fois.

La phlébite des sinus veineux utérins ou métro-phlébite de Siredey se traduit le plus souvent par un gros utérus mou, dont la surface est irrégulière et tomenteuse. A la coupe, le muscle est friable, les sinus utérins sont gorgés de pus, parfois l'utérus petit semble normalement involué mais il renferme du pus dans les sinus près des cornes et sur l'aire placentaire. Cette métrophlébite pure sans atteinte des gros troncs veineux paraît du reste très rare.

La phlébite des gros troncs veineux pelviens est, à l'inverse, la règle. Fait étonnant de prime abord, cette localisation s'accompagne rarement de métrophlébite, c'est-à-dire que, contrairement à ce que l'on pourrait attendre, les lésions suppuratives des veines, à distance de l'utérus (foyer infectieux originel) évoluent indépendamment de toute atteinte des veines utérines. Dans une statistique récente de LEQUEUX et CHOMÉ, qui portent sur 52 autopsies d'infection puerpérale, la thrombo-phlébite pelvienne suppurée fut observée dans 27 cas (soit dans près de la moitié) : sur ce nombre, 21 fois les sinus utérins étaient normaux. On sait que les chirurgiens insistent sur ce fait et pensent qu'au cours de la ligature veineuse d'une thrombo-phlébite, on peut très souvent se dispenser de l'hystérectomie. Pour nous, cette constatation prendra toute sa valeur lorsque nous tenterons d'expliquer le mécanisme physio-pathologique de l'infection veineuse.

La phlébite suppurée des gros troncs pelviens présente *trois*

localisations principales : la forme supérieure, la forme inférieure, la forme mixte plus ou moins généralisée.

1° Toutes les statistiques montrent que la phlébite des veines du pédicule supérieur — plexus pampiniforme et veines utéro-ovariennes — est la plus fréquente (18 fois sur 27, LEQUEUX et CHOMÉ). Parfois la lésion est localisée à un côté, à droite en particulier. Il existe rarement des altérations de voisinage, exception faite de la péritonite, en certains cas.

2° La phlébite pelvienne inférieure est beaucoup moins fréquente que la précédente (7 fois sur les 27 cas), et se localise aux branches inférieures de l'hypogastrique (veines utéro-vaginales et surtout veines de la base du ligament large). Assez souvent la lésion remonte jusqu'au tronc des veines hypogastriques et parfois atteint les veines iliaques primitives, voire même la veine cave inférieure.

3° Fréquemment la phlébite est bilatérale, mais ce qui distingue nettement cette phlébite inférieure c'est la présence quasi-constante de lésions de voisinage associées (périphlébite, cellulite, pelvipéritonite, phlegmon du ligament large).

4° Parfois la phlébite a une localisation moins systématisée. Tantôt elle est très étendue, elle intéresse alors soit les pédicules supérieurs et inférieurs atteints simultanément d'un côté (5 fois sur 27 cas) soit plusieurs troncs distincts soit même la totalité du système veineux pelvien, jusqu'à la veine cave inférieure (deux observations). Tantôt elle est discontinue, et KOEHLER et EHRENFEST rapportent un exemple où la phlébite siégeait à la fois sur la veine spermatique droite et la veine iliaque primitive gauche avec une périphlébite suppurée de la veine cave inférieure ; dans un autre cas, la veine rénale gauche et la veine spermatique droite étaient altérées.

Aspect des lésions anatomiques.

A l'examen macroscopique, la cavité de la veine est distendue et incomplètement comblée par un caillot mou, peu adhérent, d'un blanc rosé ou d'un rouge vineux ; à la coupe, on y reconnaît des traînées purulentes. Les parois sont ramollies, œdémateuses, friables, souvent imprégnées de pus ou de sérosité fétide, parfois même rompues par une ulcération pariétale. Au-dessus et au-

dessous de ce foyer thrombo-phlébitique, la veine est encore obstruée par un thrombus rougeâtre et plus dense. Autour de la veine, le tissu cellulaire se montre imbibé de sérosité, de sang, ou de fusées purulentes.

Histologiquement, on constate une désorganisation complète de la paroi veineuse. L'atmosphère péri-veineuse, gorgée de polynucléaires et de liquide œdémateux, parsemée de micro-organismes, se confond avec l'adventice et même la méso-veine. Toute la couche musculo-conjonctive nécrosée est également envahie par des traînées de leucocytes dégénérés et d'amas microbiens. L'endothélium a disparu. Le caillot est composé de larges fusées de polynucléaires altérés et de filaments fibrineux, en voie de désintégration, où végètent de nombreux germes.

ALTÉRATIONS DE VOISINAGE.

A côté de cette thrombo-phlébite suppurée, il est fréquent de noter des lésions importantes de voisinage. Ici les veines thrombosées sont entourées d'une gangue inflammatoire qui les soude à l'artère et en rend la dissection délicate ; fréquemment des abcès phlébitiques sont échelonnés le long de leur trajet. Ailleurs on observe la suppuration du tissu cellulaire pelvien, soit une cellulite aiguë du pelvis, soit un phlegmon du ligament large. A un degré plus avancé, et seulement dans les cas particulièrement aigus, une pelvipéritonite accompagne les lésions veineuses. Enfin on peut trouver des suppurations ovariennes, à type d'abcès multiples de la glande.

Telles sont les différentes localisations et les divers aspects, anatomiques de la *thrombo-phlébite suppurée* qui représente, répétons-le, le foyer primaire des septicémies puerpérales que nous étudions. Comme on le voit, on n'observe pas ici la phlébite thrombosante simple relevant d'une inflammation atténuée de la paroi veineuse et aboutissant à la formation d'un caillot qui tend plus ou moins vite à l'organisation. On sait que cette variété demeure l'apanage des phlébités chirurgicales ou médicales. Les auteurs avaient, il y a déjà longtemps, opposé le type exsudatif ou suppuré des phlébités pelviennes selon leur étiologie, et DUCROIX résumait, il y a quelques années, cette opposition dans les termes suivants : « Si pour les phlébités post-opératoires,

la suppuration est d'une très grande rareté, il n'en est pas de même pour les phlébites puerpérales ; et les accoucheurs décrivent, à côté des phlébites simples adhésives, toute une série de thrombo-phlébites suppurées plus fréquentes, localisées ou septico-pyohémiques, avec ou sans abcès métastatiques, qui représentent les formes graves des infections puerpérales et que l'on ne voit pas au cours des phlébites post-opératoires. »

MÉCANISME PHYSIO-PATHOLOGIQUE DE LA THROMBO-PHLÉBITE « SUPPURÉE » PELVIENNE

Nous avons vu précédemment que l'endométrite putride constituait le point de départ de toute infection puerpérale due aux anaérobies non telluriques, et que la thrombo-phlébite pelvienne représentait la lésion constamment rencontrée à l'autopsie des femmes qui succombent aux progrès de la septicémie.

Il importait, dès lors, de rechercher comment s'opère la liaison entre le foyer utérin et le foyer veineux. C'est l'étude de ce mécanisme que nous nous proposons de faire maintenant. Plusieurs chapitres y seront consacrés, et nous envisagerons successivement :

- 1^o La formation de la thrombose en général ;
- 2^o Le mode d'accession des germes à la paroi veineuse ;
- 3^o Le déterminisme des thrombo-phlébites infectieuses ;
- 4^o Enfin la reproduction expérimentale de la thrombo-phlébite simple et de la thrombo-phlébite « suppurée » avec septicémie secondaire.

I. — La Formation de la thrombose veineuse.

L'on sait que diverses explications ont été successivement données et défendues avec plus ou moins d'âpreté. Certains auteurs, par exemple, considéraient que dans l'apparition de la thrombose les modifications physico-chimiques ou le ralentissement du sang étaient les facteurs essentiels.

En effet le rôle du *ralentissement circulatoire* a été soutenu, dès 1856, par VIRCHOW, contre la théorie inflammatoire, défendue

en France par CRUVEILHIER. Pour VIRCHOW, le ralentissement du sang détermine la formation de thrombus et ce dernier produit des lésions irritatives des parois veineuses. « Avant de voir l'inflammation, écrit-il, se manifester sur la paroi vasculaire nous trouvons au début un caillot. » Cette doctrine a été reprise, récemment par VON JASCHKE, qui n'admet pas le rôle exclusif des altérations pariétales et estime que le ralentissement circulatoire est indispensable à leur production.

On sait qu'à l'encontre VAQUEZ a expérimentalement démontré que, même en opérant dans un milieu septique, ce facteur est insuffisant, à lui seul, pour déterminer une coagulation du sang dans les vaisseaux.

Le rôle des modifications sanguines reste très discuté. VAQUEZ n'avait apporté aucune conclusion ferme sur ce sujet : mais de son côté son co-rapporteur au Congrès de Nancy, MAYET, écrivait : « Dans un grand nombre de cas, l'altération chimique et histochimique du sang, l'accroissement de sa coagulabilité soit par excès des matériaux de la fibrine soit par la présence d'une quantité anormale d'hématoblastes ou de leucocytes peut, quoique ne pouvant agir seule, jouer un rôle préparant tellement considérable qu'on peut dire que le sang est en imminence de coagulation et que la moindre cause adjuvante peut la réaliser. » Depuis, de nombreuses recherches ont été faites dans ce sens et, en 1939, KANEKO cite les diverses modifications sanguines observées le plus souvent dans les thromboses infectieuses, à savoir une augmentation de la sédimentation et du temps de coagulation, la baisse de la réserve alcaline et des électrolytes, une augmentation de la réfraction de l'albumine plasmatique, avec de grandes variations dans le rapport Ca/K du sérum, mais l'auteur insiste lui-même sur la fréquence des résultats contradictoires.

En réalité ces deux facteurs — ralentissement circulatoire, modifications physico-chimiques — semblent jouer un rôle plus important dans certaines variétés de phlébites aseptiques post-opératoires que dans les phlébites infectées qui nous occupent.

On a voulu tenir grand compte d'une hypercoagulabilité du sang. Sans doute celle-ci est particulièrement nette lors de l'accouchement mais elle est évidemment insuffisante à elle seule.

On peut donc dire que, dans le déterminisme des thrombo-

phlébites puerpérales, tous les facteurs envisagés jusqu'ici ne peuvent intervenir qu'à titre accessoire.

Par contre l'intégrité absolue de l'endothélium veineux est l'élément principal, et de beaucoup, le plus important, du maintien du sang à l'état de fluidité. C'est l'ancienne doctrine de CRUVEILHIER, celle de la *phlébite première entraînant secondairement la formation du thrombus*. VAQUEZ, reprenant cette théorie, a montré que « l'existence et surtout la persistance d'un caillot intra-vasculaire dépend de la persistance de la lésion de la veine. Le caillot disparaît dès que la veine est réparée ; il persiste, au contraire, si la veine ne se répare pas ou se répare incomplètement et le ralentissement de la circulation n'influe en rien sur ce phénomène ». Pour l'auteur, les lésions de l'endothélium veineux représente l'élément essentiel. Cette théorie s'applique à toutes les variétés de phlébites septiques ou non, médicales, chirurgicales ou obstétricales. Elle a été et reste encore admise par la majorité des cliniciens.

S'il est admis que toute thrombose succède à une altération endothéliale, le problème consiste donc à rechercher comment les germes accèdent à la paroi veineuse et par quel mécanisme ils l'altèrent.

II. — Le mode d'accession des germes à la paroi veineuse.

Rappelons que lors d'un avortement ou d'un accouchement normal et, immédiatement après la sortie du fœtus et du délivre, la plaie placentaire est le siège d'une multitude de petits thrombus. Ces derniers (qui ne sont que de simples caillots sanguins), empêchent toute hémorragie et disparaissent rapidement.

Partant de cette donnée, VIRCHOW émit l'hypothèse que les caillots infiltreraient les veines utérines puis gagneraient, par extension, les veines du bassin. Cette opinion ne saurait être retenue : on ne peut concevoir que dans les suites de couches normales, une thrombose physiologique aussi étendue puisse exister. WIDAL s'est d'ailleurs élevé contre une telle hypothèse ; pour lui en effet pareille progression de la thrombose ne peut s'opérer et persister que s'il existe une altération préalable de la paroi veineuse. Celle-ci est déterminée par des germes dont le mode

d'accession à la paroi vasculaire demeure discuté. Trois éventualités sont, *a priori*, possibles :

— ou bien l'infection se propage par voie sanguine, et les microbes atteignent la veine par sa paroi interne ;

— ou bien les germes qui se sont multipliés dans les lymphatiques péri-utérins envahissent la veine de dehors en dedans ;

— ou bien l'apport microbien se fait par les vasa-vasorum.

Nous envisagerons successivement ces 3 hypothèses.

a) *Infection par voie endo-veineuse.* — Deux opinions sont en présence. Pour les uns, l'infection microbienne détermine une endothéliite qui progresse de proche en proche d'abord sur des veinules puis sur des veines de calibre de plus en plus gros et qui franchit bientôt l'utérus ; cette inflammation des cellules endothéliales détermine ainsi selon FRANKEL leur desquamation et secondairement la coagulation du sang.

Pour DELATER, l'infection occuperait toute l'épaisseur de la paroi veineuse ; cet auteur croit en effet que « la phlébite se propage pour ainsi dire en rampant dans les tuniques du vaisseau, et le caillot la suit rampant à la vitesse d'extension du dépoli endothélial ». Pour lui les microphlébites latentes de l'utérus infecté par des germes de virulence atténuée sont très fréquentes.

La différence entre les deux hypothèses est minime et ne porte en somme que sur l'étendue totale ou partielle de l'infection de la paroi veineuse. Pour l'un et l'autre auteur, les lésions commencent dès les veinules de l'utérus, au niveau de la plaie placentaire ; l'infection de la paroi veineuse se fait par l'intérieur, c'est-à-dire par le sang, ou par une endothéliite primitive qui, gagnant de proche en proche dans le sens du courant veineux, aboutit aux gros troncs vasculaires.

En réalité, si séduisantes qu'elles soient, ces hypothèses vont à l'encontre de certains faits. En premier lieu, elles supposent une extension ininterrompue de l'infection. Or le processus infectieux peut, dans un certain nombre de cas, présenter des solutions de continuité. CRUVEILHIER avait déjà noté le phénomène. « La phlébite oblitérante, écrivait-il, n'attaque pas toujours tous les points de la longueur d'un tronc veineux, elle envahit quelquefois le vaisseau de distance en distance en laissant intact des

points intermédiaires qui peuvent être à leur tour consécutivement envahis. »

Ce même argument a été repris récemment par KÜRT SOMMER. « L'explication de la pyémie par une thrombo-phlébite à point de départ placentaire, écrit-il, ne peut pas exister. Qu'il existe une thrombo-phlébite des petites veines utérines, cela je l'ai montré, mais, dans la plupart des cas, le siège de la thrombo-phlébite ne commence même pas à l'utérus mais plus haut. Histologiquement entre la plaie placentaire et la thrombo-phlébite, on peut fréquemment démontrer qu'il y a des endroits où la paroi veineuse est normale, ou ne présente seulement, à l'opposition de la thrombo-phlébite siégeant plus haut, qu'une endophlébite. Si la thrombose ne progresse pas par voie ascendante à partir de l'utérus par continuité, alors elle ne naît pas non plus par l'extension du processus septique de la cavité utérine sur la thrombose de fermeture de la plaie placentaire : elle n'est pas une maladie à propagation sanguine mais une maladie secondaire par propagation du processus vers l'extérieur. » D'autre part, et ceci est un point très important, ces hypothèses ne tiennent pas compte des cas fréquents où l'endothélium étant à peine modifié, le maximum des lésions se trouve autour des vaso-vasorum ou dans la paroi externe de la veine.

b) *Infection par voie lymphatique.* — UFFENORDE, un des premiers, estime que l'extension infectieuse se fait par voie lymphatique dans les espaces intercellulaires du tissu conjonctif péri-veineux, et que la participation veineuse est secondaire à ce processus inflammatoire. Il publie les résultats des relevés nécropsiques pratiqués par VERSÉ et qui prouvent que l'infection peut se transmettre de la péri-veine à la veine elle-même. K. SOMMER, étudiant les voies possibles de propagation de l'infection utérine dans le déterminisme des thrombo-phlébites pelviennes, pense que la propagation des microbes se fait non pas par voie sanguine, qui est exceptionnelle, mais par voie lymphatique.

« Comme UFFENORDE l'a montré pour les thrombo-phlébites des veines du cou, écrit K. SOMMER, l'extension de l'infection dans les thrombo-phlébites pelviennes se fait d'abord dans les espaces interstitiels phlégmoneux et les petits vaisseaux lymphatiques de l'utérus. Elle se propage ensuite dans le paramètre.

L'invasion du germe suit les vaisseaux lymphatiques qui accompagnent les vaisseaux sanguins ou se propage dans le ligament large, donnant une périmétrite très fréquente mais non perceptible. Les processus phlegmoneux peuvent évoluer sans une participation lymphatique notable mais le plus souvent ces deux processus marchent de pair ou s'influencent réciproquement. C'est par la propagation secondaire de cette infection lymphatique sur des veines près ou loin de l'utérus qu'apparaît la formation plus ou moins abondante de thrombo-phlébites. » Un auteur américain, HOMANS, envisageant récemment le problème des phlébites pelviennes, émet la même hypothèse et pense que la lymphangite pelvienne à point de départ utérin atteint secondairement les parois veineuses. Ces divers auteurs pensent donc que l'infection est amenée à la veine par l'extérieur essentiellement par une lymphangite pelvienne. Les diverses tuniques de la paroi veineuse sont successivement atteintes par les germes de dehors en dedans; l'endothélium, le dernier altéré, produit la thrombose.

Cette hypothèse paraît vraisemblable dans les thrombo-phlébites suppurées pelviennes, surtout si d'importantes lésions de voisinage comme une salpingo-ovarite ou un phlegmon du ligament large sont associées. Elle paraît être plus difficilement applicable aux cas dans lesquels la phlébite apparaît du 10 au 15^e jour après un accouchement, sans aucune autre complication péri-utérine du moins clinique.

c) *Infection par les vasa-vasorum.* — Certains auteurs, avec VAQUEZ, se sont demandés si les vasa-vasorum ne pourraient pas jouer un rôle important dans la dissémination infectieuse : les microbes traversant à un moment donné ces vasa-vasorum pour se répandre dans les tuniques veineuses. « Nous avons suffisamment insisté, écrit VAQUEZ sur la propagation possible de l'infection par les petits vaisseaux nourriciers des veines, elle est prouvée par la présence si fréquente des agents infectieux dans leur intérieur, par la réaction inflammatoire précoce de ces vaisseaux et de la tunique externe qui les renferme. Souvent les altérations des vasa-vasorum déterminent la coagulation du sang dans ces petits vaisseaux; leur oblitération témoigne alors de l'ancienneté de leur lésion, comparativement à l'âge récent des lésions de la paroi interne de la veine. » Jamais cependant l'au-

teur n'a constaté au cours de son expérimentation l'apport microbien par les vasa-vasorum ni les troubles qui peuvent en résulter pour la nutrition ; « le procédé expérimental, ajoute-t-il, qui permettrait de réaliser une pareille expérience est encore à trouver ». Depuis lors cette opinion a été soutenue assez fréquemment mais aucun fait nouveau d'ordre expérimental ou anatomo-pathologique n'est venu la vérifier.

En résumé, l'apport microbien depuis l'endomètre jusqu'aux lésions pariétales veineuses est encore discuté ; il est d'ailleurs possible qu'il ne s'effectue pas constamment par la même voie.

L'idée que les germes accèdent à la veine par la paroi interne, se heurte à certaines constatations anatomiques, par exemple les solutions de continuité fréquentes, entre l'endométrite et la thrombophlébite ; elle a, aussi, contre elle un argument expérimental, l'impossibilité de reproduire une phlébite par injection de microbes dans la circulation générale. Il est possible cependant que cette voie endo-veineuse intervienne secondairement dans l'extension de la phlébite, mais rien ne permet d'établir que sur un endothélium jusque-là sain, des germes puissent se fixer et végéter.

Au contraire la thèse de l'apport infectieux par les vasa-vasorum soutenue par VAQUEZ a pour elle la présence de microbes à leur intérieur ou l'ancienneté de leurs lésions comparées aux modifications récentes de l'endothélium et aussi l'importance de la péri-phlébite ; pourtant cette opinion n'explique pas la raison de la localisation élective de la phlébite sur certaines veines plutôt que sur d'autres ; elle n'a, par ailleurs, pour elle aucune confirmation d'ordre expérimental.

L'hypothèse de l'accession des microbes par la voie lymphatique est rendue vraisemblable par l'intime contiguité des veines susceptibles d'être thrombosées avec les lymphatiques et relais ganglionnaires drainant l'utérus. La fréquence des suppurations pelviennes juxtaveineuses, la possibilité de reproduire expérimentalement une phlébite par dépôt de germes sur la paroi externe des veines et surtout la constance et la précocité de la péri-phlébite sont d'autres arguments qui semblent confirmer cette opinion.

Quoi qu'il en soit, que l'apport microbien s'opère par les vasa-vasorum ou plutôt par les lymphatiques, ces théories permettraient de comprendre qu'une altération préalable de la paroi veineuse puisse faciliter la localisation des germes, et c'est à

justifier cette hypothèse que sera consacré notre travail expérimental.

III. — Le déterminisme des thrombo-phlébites infectieuses.

Quel que soit le chemin suivi par les microbes, on sait que ceux-ci sont retrouvés dans les diverses tuniques veineuses, la lésion des cellules endothéliales étant seule suivie de thrombose, et qu'on peut également les mettre en évidence dans le caillot. D'après VAQUEZ ils y seraient plus éphémères et moins nombreux que dans la paroi veineuse, tout au moins dans les thrombo-phlébites non suppurées.

Ces données étant établies, *comment concevoir la succession des faits qui déterminent la phlébite d'abord, la thrombose ensuite ?* C'est à l'étude de ce problème que nous nous sommes particulièrement attachés et auquel nous avons consacré toute une série d'expériences chez l'animal.

On a pensé tout d'abord qu'un des facteurs les plus importants était la dissémination par le torrent sanguin des germes ou de leurs produits toxiques. L'expérimentation a été orientée autrefois dans ce sens. VAQUEZ a pratiqué chez l'animal des injections intraveineuses de cultures de staphylocoques ou de streptocoques : jamais il n'obtint de phlébite. Dans quelques cas il observa des lésions discrètes avec thrombose quand il avait déterminé un point d'appel sur une veine par un traumatisme local (altération de la paroi interne, cautérisation, ligature temporaire) : et même dans ces expériences (qui sont bien différentes des faits cliniques), jamais les microbes n'avaient pénétré à l'intérieur des parois veineuses.

D'autres auteurs ont alors employé, non plus les cultures microbiennes, mais leur toxine. Récemment KUSANNA a remarqué, après injection intraveineuse de toxine staphylococcique, des thromboses dans les capillaires du poumon, dans le foie, le rein et les follicules intestinaux. En 1939, KANEKO pratique dans la veine auriculaire du lapin des injections de toxine staphylococcique, colibacillaire et streptococcique ; avec les deux premières, il obtint une thrombose du cœur droit et de l'artère pulmonaire, avec la toxine streptococcique, il n'obtint nulle part la formation de thrombose. Ainsi est-il démontré que l'*injection intraveineuse*

soit de cultures microbiennes, soit de leurs toxines ne détermine jamais et sur aucune veine, une thrombo-phlébite.

D'autres auteurs ont alors essayé de reproduire des phlébites expérimentales par application directe d'une culture microbienne sur la paroi externe de la veine. Déjà en 1902, TALKE dénude des veines jugulaires et fémorales de chats, de chiens ou de lapins et les entoure, quelques minutes, de cultures pures de staphylocoques. Le segment veineux ainsi expérimenté est examiné après un temps variable de 9 à 74 heures après le contact.

Sur 31 essais, il obtint 22 fois une thrombose veineuse, et les cocci furent retrouvés dans 8 de ces derniers cas. Donc les microbes avaient pu traverser les couches moyenne et interne de la média et arriver parfois à l'intima. Mais tandis qu'ils étaient abondants dans le tissu conjonctif adventiciel lâche, ils diminuaient de nombre rapidement vers la couche interne. Dans le cas où l'on trouvait des cocci en même temps que les thromboses, les coupes en série montraient la continuité de la traversée de la paroi vasculaire.

En 1929, LÖWEN et KÖNIG, puis, en 1937, TASIRO reprennent ces mêmes expériences et badigeonnent des veines jugulaires de lapin avec des cultures de staphylocoques, de streptocoques ou de colibacilles. Dans un nombre élevé de cas, ces auteurs observent une thrombose avec modification des parois vasculaires et notamment de l'endothélium. Chez un petit nombre seulement d'animaux, les germes furent retrouvés à l'intérieur du caillot ; jamais on ne constata leur présence dans le sang circulant, car des hémocultures, faites périodiquement jusqu'à la 40^e heure après l'expérimentation, furent toujours négative. Ces constatations les amenèrent à penser que les germes n'agissent pas par simple action de présence et multiplication *in situ* à l'intérieur de la paroi veineuse puisque la thrombose naît avant leur pénétration dans l'endothélium.

TALKE croit que « l'invasion bactérienne de la veine modifie son chimisme et la composition du liquide tissulaire et crée en outre des substances toxiques. Le liquide parenchymateux ainsi modifié doit pouvoir atteindre l'intima relativement en très peu de temps et doit pouvoir traverser l'endothélium non lésé. La thrombose est, par conséquent, provoquée par les produits toxiques d'inflammation de la paroi veineuse ». LÖWEN et KÖ-

NIG, eux, estiment que l'élément le plus important dans la pathogénie des thrombo-phlébites infectieuses, est la modification de la paroi vasculaire sous l'influence de *toxines, issues des germes ayant enrobé la paroi veineuse.*

Ainsi peu à peu une nouvelle hypothèse se fait jour :

Venus soit de l'extérieur par les lymphatiques péri-veineux avec pénétration secondaire dans la veine soit par passage à travers les vasa-vasorum, les microbes se multiplient d'abord dans l'adventice et la média et par leur toxine, directement ou indirectement, altèrent les parois vasculaires ; la lésion de l'endothélium détermine l'apparition du caillot ; mais, fait important, la thrombose apparaît avant que les microbes n'aient atteint l'endothélium ; la greffe des germes sur le thrombus s'opère ensuite. *En somme, la lésion primitive serait une lésion toxinique, qui détermine l'endothéliite, laquelle produit la thrombose. Les microbes se multiplient secondairement sur le thrombus.*

Pour avancer une telle hypothèse, il fallait d'abord prouver que l'application de toxine sur la veine pouvait déterminer non seulement une endothéliite mais aussi une phlébite thrombosante. C'est à l'étude de ce phénomène, que nous nous sommes d'abord appliqué.

IV. — Reproduction expérimentale d'une phlébite thrombosante par application directe sur la paroi veineuse de toxine microbienne.

EXPOSÉ DE LA MÉTHODE.

Sous le couvert de l'asepsie, on isole un segment de veine jugulaire ou fémorale ; le vaisseau est dénudé et débarrassé du tissu conjonctif adjacent sur une longueur de 1 à 3 cm., puis monté sur sonde cannelée courbe. Il est important de ne pas exercer de tiraillements sur la veine et de ne pas interrompre momentanément la circulation veineuse. Au niveau du segment dénudé, on applique sur toute la circonférence de l'organe, une très mince couche de coton hydrophile imbibé du produit expérimenté. La plus grande partie du produit chimique ou de la toxine reste adhérente au coton et seule une quantité

infime imbibe la paroi vasculaire ; enfin le temps de dépôt est très restreint et ne dépasse pas 4 à 5 minutes. On laisse sécher ; à l'aide de coton hydrophile on s'assure qu'il ne reste pas de toxine dans le tissu ambiant : la veine est remise en place et après un temps variable, 2 à 5 jours en moyenne, elle est prélevée entre deux ligatures, puis l'examen histologique est pratiqué.

L'on pourrait supposer que l'interruption passagère de la circulation sanguine, la dénudation et la manipulation de la veine sont des facteurs suffisants, à eux seuls, pour déterminer une thrombo-phlébite. La meilleure réfutation que nous puissions donner contre ces objections, consiste dans les nombreux résultats négatifs de notre expérimentation. En effet, les opérateurs étant les mêmes, la technique suivie étant chaque fois identique, il nous est fréquemment arrivé de ne provoquer ni la phlébite ni la thrombose.

Que l'on dénude seulement la veine ou qu'on l'imprègne pendant quelques minutes de sérum physiologique, d'acide stéarique ou oléique, de cantharidate de soude, d'acide propionique ou silicotungstique, dans aucune de ces expériences, la veine n'a été altérée.

D'ailleurs, comme nous le signalerons plus loin, dans 10 autres cas, même après un dépôt de toxine et en employant toujours la même technique, les parois veineuses n'étaient nullement modifiées, et la thrombose n'existait pas.

Nous pouvons donc affirmer que la technique employée est incapable de déterminer une thrombo-phlébite ; quand celle-ci se produit, on peut conclure à une relation certaine de cause à effet entre les lésions observées et le produit expérimenté : en l'occurrence la toxine déposée sur la paroi veineuse.

Ajoutons que les réinterventions successives, nécessitées par l'application, à plusieurs jours d'intervalle, de produits divers, et par le prélèvement de la veine pour l'examen histologique, ont déterminé chez plusieurs animaux, une *suppuration* soit autour de la veine, soit au niveau de la cicatrice cutanée, malgré de grandes précautions d'asepsie.

L'inflammation péri-veineuse peut, comme le faisait déjà remarquer VAQUEZ, suffire à déterminer une thrombose, ou, en tous cas, des modifications pariétales importantes. Aussi aucun de ces animaux ne fut-il retenu et aucun de ces comptes rendus ne figure-t-il dans les résultats qui sont donnés plus loin.

Diverses toxines ont été expérimentées :

— la toxine staphylococcique, préparée à l'Institut Pasteur et conservée à la glacière ; celle-ci a conservé pendant de nombreux mois sa toxicité, sauf cependant, à la fin de notre expérimentation, où nous considérons qu'un petit nombre de résultats négatifs sont dus à une baisse sensible de sa toxicité.

— la toxine typhique — représentée par l'antigène typhique ou l'antigène O.

La toxine streptococcique n'a pas été expérimentée, faute d'avoir pu nous procurer un produit suffisamment actif. Tout porte à croire qu'avec une bonne toxine, des thrombo-phlébites seraient observées aussi bien avec elle qu'avec la toxine staphylococcique.

Les animaux utilisés furent le cobaye, le lapin, le chat et le rat.

Le choix des veines expérimentées chez ces divers animaux a été lié à la nécessité d'une technique simple, réduisant au minimum les dilacérations tissulaires, le shock opératoire, et surtout rendant faciles les réinterventions successives (deux ou trois en moyenne).

Les veines jugulaires externes et les veines fémorales superficielles remplissaient ces premières conditions.

Outre la rapidité et la commodité de leur abord, ces veines avaient de plus l'avantage d'avoir une paroi constituée par un nombre restreint de fibres élastiques. Or notre maître, M. le Dr REILLY, avait remarqué que la richesse en fibres élastiques d'une paroi veineuse s'oppose à la reproduction expérimentale par voie externe de lésions inflammatoires ou de thrombose. Le cas est net pour certaines veines de l'organisme, notamment pour la veine porte, où jamais M. REILLY n'a réussi à obtenir expérimentalement une thrombo-phlébite par dépôt de toxine.

Cependant dans la clinique humaine, et particulièrement dans les infections puerpérales qui nous occupent, les veines atteintes sont d'autres veines abdominales ; hypogastrique ou iliaque externes ou primitives.

Aussi avons-nous tenté de reproduire chez l'animal des phlébites des veines mésentériques ou des veines spermatiques et utéro-ovariennes.

1^o Chez 3 animaux tout d'abord l'application pendant quelques minutes, autour des veines spermatiques ou utéro-ovariennes, de solution glycinée de cantharidate de soude au 1/50^e et au 1/200^e ou d'acide stéarique au 1/200^e, ne détermina aucune altération veineuse. Ce résultat négatif ne nous étonne pas puisque les mêmes produits, déposés sur les veines jugulaires, n'avaient déterminé ni phlébite, ni thrombose.

2^o Chez d'autres animaux, l'application sur la veine mésentérique supérieure ou inférieure ou sur la veine utéro-ovarienne de toxine staphylococcique à diverses concentrations — 1/1.000^e, 1/40^e, ou pure — ne donna aucune modification veineuse ; d'ailleurs le plus souvent l'animal décédait le lendemain de l'intervention, sans doute, sous l'effet d'une intoxication toxinique puisque l'autopsie ne montrait aucune lésion macroscopique de tous les organes.

Cette expérimentation n'a pu être malheureusement reprise avec une technique et des doses différentes, étant donné la pénurie actuelle d'animaux.

LES RÉSULTATS.

L'intensité des résultats observés est naturellement variable et, un peu schématiquement, on peut les classer en deux catégories :

1^o *Tantôt les lésions sont peu accentuées ; elles prédominent au niveau de l'endothélium et entraînent, ou non, une thrombose d'ailleurs très limitée et incomplète.*

Nous donnons ci-dessous le résumé de deux examens histologiques :

Chat 248. — Le 17 septembre 1942, sur le tronc de la veine jugulaire droite, application pendant 5 minutes de la toxine staphylococcique au 1/3.

Le 21 septembre, prélèvement du segment veineux précédemment traité, et examen histologique dont voici le compte rendu :

La lumière veineuse est en partie obstruée par un thrombus qui adhère à la moitié environ de la paroi. A son niveau, l'endothélium est très modifié : les cellules sont nombreuses et disposées en plusieurs assises jusqu'à 5 et 6. Elles sont hautes, extrêmement tuméfiées, œdématisées : leur noyau arrondi est globuleux. L'épaisseur

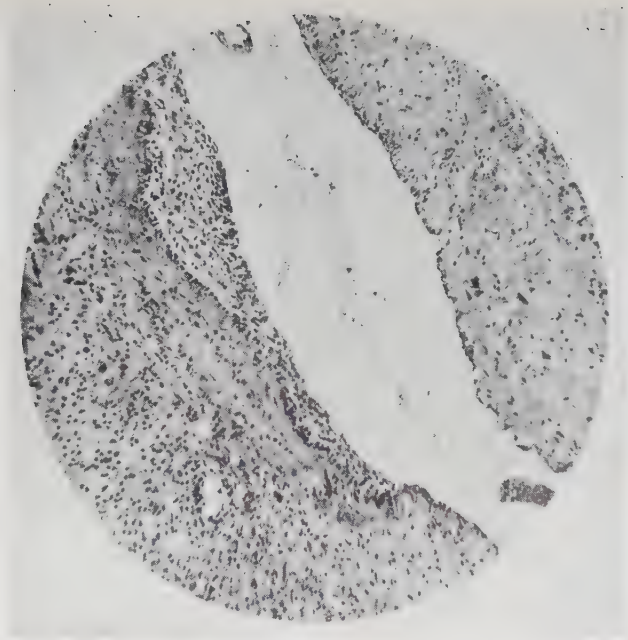


FIG. 1. — Chat 248 ; gros. 180. Premier stade d'une phlébite aseptique. Endothéliite sans thrombose, à gauche ; à droite, endothélium normal.

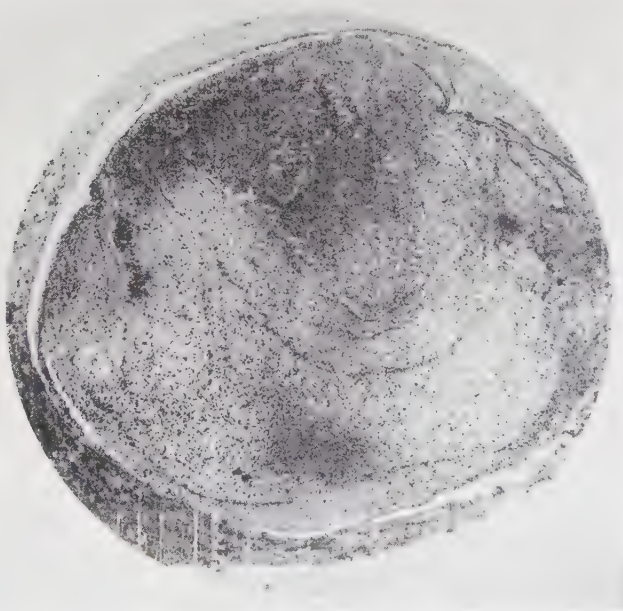


FIG. 2. — Lapin 64 ; gros. 60. Thrombose aseptique typique. Les manipulations histologiques ont détaché, par place, la thrombose de la paroi veineuse.

de l'endothélium est ainsi, dix fois supérieur, par endroits à la normale. De plus, on remarque un œdème du tissu sous-endothélial, et, çà et là, une infiltration de la média et de l'adventice par des lymphocytes et des polynucléaires d'aspect normal. Ce tissu de granulation est accompagné de néo-capillaires.

Au contraire, sur l'autre moitié de son étendue, là où le thrombus est libre, l'endothélium est normal, et il n'existe pas de modifications des autres tuniques. Cette absence lésionnelle correspond vraisemblablement à une zone où l'application de toxine a été insuffisante.

Cobaye 45-35. — Le 15 juin, application de toxine staphylococcique au 1/3 sur la veine jugulaire. Le 17 juin, réintervention et prélèvement du même segment veineux pour examen histologique, dont le résultat est le suivant : Un thrombus déjà en voie d'organisation occupe presque toute la superficie de la lumière vasculaire ; il est constitué d'hématies, de fibrine en réseau et aussi de très nombreux polynucléaires. Le thrombus n'adhère pas entièrement à la paroi. Au niveau de deux segments étendus, où le caillot adhère à la veine, on constate une disparition complète de l'endothélium, et le réseau fibrineux du thrombus se continuant insensiblement avec le tissu sous-endothélial de la veine. Les cellules conjonctives sont à ce niveau très tuméfiées. Dans les segments de la veine, où l'endothélium n'est pas modifié, où il n'y a pas d'adhérence de la thrombose, la paroi veineuse est normale, sauf un léger œdème par places.

2° Tantôt on observe des lésions beaucoup plus accentuées, aboutissant à la thrombose totale.

Cobaye 45-90. — Le 25 juin, application de toxine staphylococcique au 1/2 sur la jugulaire droite. Deux jours après, prélèvement. A l'examen microscopique, la thrombose est totale : elle occupe toute l'étendue de la lumière veineuse. A la partie centrale du caillot, on constate une zone déhiscente où la circulation veineuse devait encore vraisemblablement se faire. Le réseau fibrineux qui encerre de nombreux globules rouges et blancs est surtout marqué sur les bords. L'endothélium a complètement disparu ; la tunique interne se continue avec le réseau fibrineux du thrombus. La couche sous-endothéliale et la média sont le siège de nécrose fibrinoïde. A deux endroits, on reconnaît les fibres conjonctives élastiques dissociées par un infiltrat de polynucléaires à noyaux pycnotiques.

Chat 240. — L'application de toxine staphylococcique au 1/2 a lieu le 4 juillet ; le prélèvement est fait le 7 juillet. A la coupe, on observe une thrombose de la veine jugulaire droite. Le caillot adhère sur presque toute l'étendue à la paroi veineuse, mais il n'est pas encore organisé. L'endothélium a partout disparu. La couche sous-endothéliale est remplacée par une bande de tissu fibrinoïde auquel adhère le thrombus. Il y a une nécrose fibrinoïde de la média et de l'adventice où l'on reconnaît cependant par places des cellules conjonctives et des fibres élastiques dissociées.

La lecture de ces premiers protocoles histologiques montre que l'application de toxine sur la paroi externe des veines, détermine des modifications importantes de celles-ci, mais à des degrés divers.

Le premier stade de la phlébite se traduit par des lésions de l'endothélium, dont les cellules sont turgescents, oedématisées, disposées sur plusieurs couches ; l'épaisseur de la tunique pouvant atteindre dix fois celle de l'endothélium normal ; on note, en plus, un oedème de la couche sous-endothéliale et une infiltration leucocytaire plus ou moins accentuée de la média et de l'adventice. Ces altérations peuvent occuper la totalité de la veine où se limiter seulement à un ou plusieurs segments de la circonférence veineuse. La thrombose peut faire défaut ou exister : dans ce cas l'adhérence du caillot ne se fait qu'au niveau de l'endothélium.

A un degré de plus, on observe les lésions typiques de la phlébite oblitérante des auteurs classiques, à savoir, en allant de dehors en dedans : vasodilatation périphérique, dislocation des travées conjonctives, infiltration de lymphocytes ou de polynucléaires, nécrose fibrinoïde de la média et de la couche sous-endothéliale, disparition complète de l'endothélium avec adhérence totale du thrombus. Ce dernier composé d'hématies et de globules blancs serrés dans un réseau fibrineux abondant peut déjà être en voie d'organisation.

Notons qu'il faut éviter de prendre pour une thrombose, ce qui n'est que la simple coagulation, sous l'action du fixateur, du sang emprisonné dans le segment veineux. La veine est ici aussi obstruée de globules rouges avec parfois formation d'un réseau fibrineux : mais toujours dans ce dernier cas, la proportion des globules blancs par rapport aux globules rouges est très faible et la fibrine n'adhère en aucun point à l'endothélium normal par ailleurs.

Jamais ne fut observée de thrombose sans lésions graves de l'endothélium ou sans desquamation de celui-ci.

L'analogie des altérations précédentes avec celles que les histologistes ont décrit chez l'homme permet de supposer que dans leur déterminisme les toxines microbiennes jouent un rôle essentiel.

Nous avons déjà signalé que nous n'avions pas eu à notre disposition de toxine streptococcique suffisamment active. L'expérimentation s'est effectuée soit avec de la toxine staphylococcique, soit avec de l'antigène typhique Vi ou O : les résultats sont superposables, que l'une ou l'autre variété soit utilisée ; et il ne semble pas, en particulier, y avoir une relation entre l'intensité des lésions obtenues et la toxine employée.

D'autre part les prélèvements des veines ont été effectués un nombre de jours variables après le dépôt toxique. Ici encore, nous n'avons pas remarqué de relation contante entre l'intensité des modifications observées et l'intervalle de temps qui sépare l'application de la toxine et le prélèvement de la veine. Dans un certain nombre de cas, par exemple on observa aussi bien des lésions importantes ou minimales, suivant que l'on attendit 2 ou 7 jours.

D'autres facteurs entrent en ligne de compte, notamment la dilution de la toxine et l'animal expérimenté.

En effet le tableau suivant donne, les cas où l'application toxique a été suivie ou non de phlébite selon la dilution de la toxine et l'espèce animale.

I. — TOXINE STAPHYLOCOCCIQUE.

Cobayes				Chats			
—				—			
Toxine pure	{	13 résultats positifs		Toxine pure	{	5 résultats positifs	
		8 — négatifs				4 — négatifs	
Toxine 1/2 :		4 résultats positifs		Toxine 1/2	{	2 résultats négatifs	
— 1/5 ^e		1 — —				2 — positifs	
— 1/10 ^e		1 — —					
— 1/20 ^e		2 — négatifs					
— 1/40 ^e		1 — —					

Ces 3 derniers résultats négatifs sont liés vraisemblablement à l'insuffisance de la concentration.

	Lapins		Rats
Toxine pure	{ 12 résultats positifs 8 — négatifs	Toxine pure :	1 résultat positif et 5 résultats négatifs
Toxine 1/2	1 — négatif		
— 1/5 ^e	1 — —		
— 1/5 ^e	1 — positif		
— 1/10 ^e	1 — —		
			Chats
Toxine 1/3		2 résultats positifs	
— 1/4		1 — négatif	
— 1/10 ^e		1 — —	
— 1/20 ^e		1 — —	

Ces trois derniers sont eux aussi liés à l'insuffisance de la concentration.

II. — ANTIGÈNE TYPHIQUE O.

	Cobayes	Lapins	Chats	Rats
Antigène O	{ 1 résultat positif 1 résultat négatif	3 résultats négatifs	1 résultat positif	non expérimenté

III. — ANTIGÈNE TYPHIQUE Vi.

	Cobayes	Lapins	Chats	Rats
Antigène Vi pur :	1 résultat négatif	4 résultats positifs 2 — négatifs	3 résultats positifs	non expérimenté
		Toxine au 1/4 : 1 résultat positif		

Dans l'ensemble, l'antigène doit avoir une concentration suffisante, sinon il n'agit plus : *Les résultats positifs s'élèvent au total de 55 contre 40, négatifs* ; ces cas négatifs sont ceux où les veines ne présentaient à l'examen *histologique* aucune modification de leur paroi, ni aucune thrombose.

A concentration égale ou même inférieure dans différentes expériences, chez une même espèce animale, il arrive que les altérations de la paroi veineuse soient intenses, minimes ou qu'elles manquent complètement. De telles variations ne peuvent s'expliquer que par une *susceptibilité individuelle de chaque animal*.

Dans les chapitres précédents nous avons signalé la diffusion de l'atteinte veineuse et indiqué qu'elle intéressait particulièrement l'endothélium. On pouvait se demander si les lésions pariétales restaient strictement localisées au niveau du segment veineux imprégné de toxine, ou si, au contraire, celles-ci gagnant de proche en proche ne s'étendaient pas très à distance de cet endroit lésé. Nous avons, dès lors, orienté notre expérimentation dans ce sens ; et dans un certain nombre de cas, en plus du segment veineux correspondant au dépôt toxique, nous avons prélevé un autre segment placé à 2 cm. plus loin. Il était logique de faire les prélèvements en avant et en amont ; par suite de difficultés techniques, liées à la faible longueur des vaisseaux susceptibles d'être enlevée, nous n'avons pu que l'effectuer, en « aval » en suivant le courant sanguin.

Voici le résultat de ces recherches :

Chat 240. — Le 4 juillet, la toxine staphylococcique au 1/2 est déposée quelques minutes sur un très court segment du tronc de la veine jugulaire gauche qui est prélevée 3 jours après, le segment veineux enlevé est long, de 2 cm. 1/2 environ. Il est divisé en 2 parties et examiné microscopiquement, sur le fragment qui correspond au siège du dépôt toxique, la phlébite thrombosante est évidente, sur le 2^e fragment, prélevé un centimètre plus bas, on constate que la lumière veineuse est obstruée ; mais il ne s'agit là que de sang coagulé et non plus d'une thrombose véritable ; d'ailleurs, l'endothélium est ici normal ainsi que les autres parois vasculaires.

Chat 252. — Le 6 octobre, de la toxine staphylococcique pure est déposée sur la veine jugulaire gauche ; ce même segment veineux est prélevé, 3 jours après. Ici, la phlébite thrombosante est manifeste ; mais sur des coupes en série, on suit la diminution progressive de l'intensité des lésions, au fur et à mesure que l'on s'éloigne du siège du badigeonnage toxique. Par exemple, à quelques millimètres de cette 1^{re} coupe, le thrombus n'adhère plus sur toute l'étendue de la circonférence, mais seulement par place, à ce niveau les cellules endothéliales ont disparu. Plus loin, elles existent, mais œdématisées ; enfin elles sont normales.

Chat 239. — Le 26 juin, au-dessus de la bifurcation fémorale on applique de la toxine staphylococcique au 1/2. Le 30, on prélève deux portions veineuses l'une au-dessous, l'autre au-dessus de la

bifurcation, à un centimètre d'intervalle. La thrombo-phlébite est évidente, sur les coupes faites au niveau du dépôt de la toxine, mais à un demi-centimètre les lésions sont beaucoup moins nettes et bientôt elles sont disparues.

Sur de très nombreuses autres expériences les résultats sont en tous points, identiques ; par conséquent, *la phlébite oblitérante reste limitée au siège du dépôt de la toxine et même souvent à une zone limitée de celui-ci* ; très vite les lésions diminuent d'intensité au fur et à mesure que l'on s'en éloigne ; et finalement la veine retrouve un aspect normal.

De plus, *ces altérations ne sont pratiquement constatées qu'à l'examen histologique*. En règle générale, l'aspect habituel de la veine, son calibre et sa souplesse sont conservés ; seul un dépoli blanchâtre de la paroi externe peut, dans quelques cas, témoigner de la phlébite oblitérante sous-jacente.

L'action des toxines déposées à l'intérieur de la veine.

Jusqu'ici la toxine était toujours déposée sur la paroi externe de la veine. Il nous a semblé intéressant de voir l'effet de cette même toxine placée dans la lumière vasculaire. Sans doute, nous avons vu que deux auteurs KUSAMA et KANEKO avaient injecté de la toxine staphylococcique ou streptococcique par voie intravéineuse chez l'animal ; et qu'il n'avait obtenu aucune phlébite. Nous avons procédé différemment, essayant seulement d'irriter la paroi vasculaire de dedans en dehors par action *in situ* de toxine et non pas comme les auteurs précédents pour provoquer à distance des phlébites en injectant de la toxine dans la circulation générale.

Le protocole suivant explique la technique employée :

Chat 244/B. — Le 3 Septembre, la veine jugulaire droite est isolée sur 3 cm. de long, mais non dénudée complètement. A chaque extrémité, on serre la veine dans 2 pinces à mors caoutchoutés, qui interrompent complètement toute circulation sanguine. Dans l'espace compris entre cette double interruption, on fait entrer une aiguille très fine. Le sang est aspiré, on injecte 1/20^e de cc. d'une solution au 1/10^e de toxine staphylococcique qui est laissée en place 5 à 7 minutes.

On termine par un lavage au sérum physiologique, et l'aiguille retirée de la veine, on enlève les 2 pinces. Tout de suite, la circulation veineuse se rétablit. La veine est prélevée le 5 septembre.

A la coupe de la partie centrale, entre les deux strictions : dépôts fibrino-leucocytaires importants dans la lumière veineuse. L'endothélium et la couche sous-endothéliale ont disparu et sont remplacés par plusieurs couches de cellules conjonctives. La média et l'adventice sont infiltrées d'une quantité importante de polynucléaires et de lymphocytes, qui disloquent la trame conjonctivo-élastique.

Chez un autre animal, le *lapin 68*, les transformations pariétales sont encore plus intéressantes, la technique suivie fut semblable au cas précédent, mais l'antigène Vi typhique pur fut employé. Le prélèvement eu lieu 9 jours après cette injection intraveineuse. A la coupe, la veine est entourée d'une gangue de tissu de néoformation très vascularisée. L'existence de la couche élastique permet cependant d'en fixer facilement les limites. Fait essentiel, sur une moitié de la circonférence, ces fibres sont segmentées par les végétations de tissu jeune très vascularisé, qui détermine une *sorte de tumeur* faisant hernie à l'intérieur de la lumière vasculaire. Sur l'autre moitié de la veine, les fibres élastiques sont normales, mais la couche sous-endothéliale est extrêmement épaissie et formée de quelques cellules à faible protoplasme, entourée de beaucoup d'œdème. Toutefois, l'endothélium est normal, il n'existe aucune thrombose veineuse.

Chez un 3^e animal, le *lapin D 65*, une technique semblable fut aussi pratiquée avec de l'antigène typhique Vi pur et des lésions de thrombo-phlébite furent observées.

Ces altérations veineuses, remarquons-le, existaient au niveau de la partie moyenne du segment veineux prélevé et non à ses extrémités là où s'était exercée la pression temporaire des pinces. La preuve que cette striction est inoffensive à elle seule, est fournie par les animaux témoins chez qui les prélèvements pratiqués deux jours après montrèrent que l'endothélium était normal. Nous pouvons donc conclure que l'action de la toxine déposée à l'intérieur même de la veine, durant quelques minutes, est semblable à celle de la toxine déposée sur la paroi externe ; mais les lésions de l'endothélium sont plus intenses. Comme cette façon de faire compliquait beaucoup la technique opératoire sans montrer une supériorité appréciable, nous ne l'avons pas continuée davantage.

LE SYSTÈME NERVEUX JOUÉ-T-IL UN RÔLE DANS LE MÉCANISME DE LA PHLÉBITE THROMBOSANTE ?

VAQUEZ, à qui il faut encore se référer quand on étudie les phlébites, avait déjà pressenti le rôle important que devait jouer le système nerveux dans leur extension et leur durée. « L'irritation vasculaire, écrivait-il dans sa *Monographie*, commence par le système veineux ; elle se propage et se perpétue par le système nerveux. » L'auteur entendait par ces termes les troubles cliniques nerveux de la période d'état des phlébites et leurs séquelles douloureuses.

On sait que depuis lors, R. LERICHE, reprenant la conception d'irritation nerveuse péri-veineuse post-phlébitique de VAQUEZ, a attiré l'attention sur la possibilité de guérir les séquelles douloureuses ou trophiques par des interventions locales libératrices ou par une infiltration à la novocaïne du sympathique lombaire, et l'on connaît les magnifiques succès que cette méthode a à son actif. Plus intéressants pour nous sont les résultats récents de chirurgiens qui, par infiltration très précoce à la novocaïne du sympathique lombaire, auraient obtenu l'arrêt de l'évolution de phlébites post-opératoires encore débutantes et qui, dans d'autres cas, en auraient considérablement raccourci la durée. Il ne s'agit malheureusement là que de faits isolés ; si de telles observations se multipliaient, le rôle du système neuro-végétatif dans la pathogénie des phlébites ne ferait plus aucun doute.

Quoiqu'il en soit, il nous a semblé intéressant de voir si expérimentalement, le rôle du système neuro-végétatif n'interviendrait pas dans le déterminisme même des phlébites thrombosantes. Notre expérimentation a ainsi été orientée sur divers points : dans une première série d'expériences nous avons tenté de suspendre momentanément ou définitivement l'action des

fibres sensibles et neurovégétatives de l'adventice de la veine par action directe de cocaïne : dans une deuxième série de travaux, nous avons déterminé soit une énervation portant sur les fibres adventitielles à l'aide d'alcool ou de phénol, soit une section de la chaîne sympathique correspondante.

Anesthésie locale de la paroi veineuse par la cocaïne.

La lecture du protocole suivant explique la méthode suivie :

Chat 239. — Le 26 Juin, sur la veine fémorale gauche, application pendant 5 minutes d'un tampon imbibé d'une solution de cocaïne à 3 %. On attend un temps équivalent, puis application pendant 5 minutes encore, d'un tampon imbibé de toxine staphylococcique diluée à la moitié.

Sur la veine fémorale droite, application *seule*, pendant le même temps, de toxine staphylococcique diluée au 1/2. Le 30 juin, le prélèvement des 2 veines pour l'examen histologique.

L'expérimentation fut exécutée sur 11 animaux avec une technique identique, soit sur les veines fémorales, soit sur les veines jugulaires.

Sur ce total on ne peut tenir aucun compte de 5 cas où il n'existait aucune altération de la paroi veineuse ni d'un côté ni de l'autre. Avec 4 autres animaux les résultats se décomposent ainsi : dans deux expériences, l'une sur le cobaye avec de la toxine staphylococcique au 1/2, l'autre sur le chat avec de l'antigène typhique O pur, une thrombose étendue existait sur les deux veines ; dans un autre cas, les lésions étaient intenses des deux côtés, et même plus accentuées du côté où la cocaïne avait été déposée, enfin chez un cobaye la phlébiite thrombosante n'existait que d'un seul côté, celui de l'application de la cocaïne.

Par contre, deux expériences tendent à prouver que la cocaïne empêche l'apparition d'une endothéliite ou de la phlébite thrombosante. Voici le compte rendu histologique de ces 2 cas :

Chat 239. — La veine fémorale gauche (qui a été imprégnée de cocaïne) est normale ; la veine fémorale droite est le siège de lésions pariétales intenses avec thrombose.

Cobaye 45-83. — La veine jugulaire gauche (application de toxine

précédée de cocaïne) est normale, l'endothélium en particulier a conservé son aspect habituel ; la veine jugulaire droite (application de toxine seule) présente une thrombose organisée, adhérente sur le quart de la circonférence veineuse, l'endothélium a disparu à ce niveau ; sur le reste du pourtour, les cellules endothéliales sont tuméfiées.

Donc dans ces deux cas seulement, la paroi veineuse était intacte du côté de l'application préalable de cocaïne, elle était au contraire lésée du côté opposé. Malgré la forte concentration de la solution à 3 % l'anesthésie à la cocaïne paraît donc insuffisante pour prévenir l'apparition de la phlébite thrombosante ; peut-être d'ailleurs cette incapacité tient-elle à la trop courte durée de son action. Aussi abandonnant la cocaïne, nous avons poursuivi l'expérimentation avec de l'alcool à 90° et de l'acide phénique à des concentrations variées — deux pour cent — un pour cent — un pour deux cents.

Essais d'énervation de la paroi veineuse avec l'alcool et le phénol.

Cette fois l'intervalle qui séparait l'application de ces agents et de la toxine fut considérablement accru. Nous souvenant que la dégénérescence de filets nerveux ne se produit qu'après 5 à 8 jours en moyenne, nous avons fait agir la toxine une semaine seulement après le badigeonnage à l'alcool ou au phénol.

A plusieurs reprises nous avons essayé l'action isolée de l'un et de l'autre produit. Dans les conditions habituelles de l'expérimentation, l'alcool ou le phénol était déposé plusieurs minutes sur la paroi veineuse. On procédait ensuite à un lavage au sérum physiologique. La veine prélevée 2 à 4 jours après était de même examinée au microscope.

Une seule fois avec l'alcool à 90° et pour une raison incertaine (alcool resté trop longtemps en contact ou susceptibilité particulière de l'animal) la veine présenta une altération pariétale avec thrombose ; en tous cas, jamais l'acide phénique isolé n'a déterminé la moindre lésion endothéliale.

Après ces vérifications préalables, l'expérimentation conduite de façon identique chez un certain nombre d'animaux, a donné les résultats suivants :

1^o *L'énervation par l'alcool a été essayée chez 4 animaux :*

— sur l'un d'entre eux, aucune modification de la paroi vasculaire ne fût notée sur l'une ou l'autre des veines fémorales, aussi ne peut-on tenir compte de cette expérience.

— sur un autre animal on n'observait sur la veine traitée directement par la toxine sans l'application préalable par l'alcool qu'une légère turgescence des cellules endothéliales, tandis que la veine du côté opposé traitée par l'alcool, puis la toxine était normale. Etant donné la faible altération vasculaire notée, nous n'avons pas considérée ce résultat comme suffisant, et nous n'en avons pas tenu compte non plus. Par contre, dans les deux derniers cas, l'opposition d'aspect des veines est manifeste ; en voici les comptes rendus :

Chat 248. — Le 31 Août, pendant 5 minutes, application sur la veine fémorale droite d'alcool à 90°, et sur la fémorale gauche, de sérum physiologique. Le 3 Septembre, des deux côtés, badigeonnage avec de la toxine staphylococcique pure. Le prélèvement est fait le 7. A la coupe du côté droit, on observe sur une demi-circonférence, l'intégrité de la paroi vasculaire et de l'endothélium en particulier ; sur l'autre moitié du pourtour, il existe une légère infiltration de la média, par des polynucléaires, une multiplication anormale des cellules endothéliales dont le protoplasme est œdématisé ; à ce niveau un petit thrombus est adhérent. Du côté gauche, les lésions sont beaucoup plus accentuées : la thrombose est évidente. Une nécrose fibrinoïde occupe toute l'étendue de l'adventice, de la média, et, l'endothélium ayant disparu, l'adhérence du thrombus à la paroi veineuse est totale.

Les résultats chez le lapin D. 66 sont encore plus caractéristiques.

Le 1^{er} Septembre, application d'alcool à 90° sur la veine fémorale droite, et, sur la fémorale gauche, de sérum physiologique. Le 8 Septembre, badigeonnage des 2 veines avec de l'antigène typhique Vi pur. Le prélèvement a lieu deux jours après. L'examen histologique montre que la veine droite est absolument normale, mais la veine fémorale gauche, bien que ne présentant pas de thrombose, a un endothélium anormal, les cellules en sont turgescents ; il y a de l'œdème de la couche sous-endothéliale et de l'adventice.

Dans ces deux cas, donc, l'alcool a semblé mettre la veine à l'abri des lésions de la toxine.

2^o *L'énervation par l'acide phénique* a été essayée sur onze animaux :

— chez cinq d'entre eux, ni la veine jugulaire droite traitée par le phénol puis la toxine ni la veine gauche traitée par du sérum physiologique et de la toxine ne présentaient la plus minime altération ; ces cinq cas ne peuvent entrer, par conséquent, en ligne de compte ;

— sur un animal, le lapin 72 D, protocole rapporté plus loin, les deux veines présentaient des lésions très étendues de phlébite thrombosante ;

— par contre, les 5 dernières expériences ont montré que l'énervation unilatérale d'une veine par le phénol empêche considérablement l'étendue des lésions toxiques par rapport à celles du côté opposé dont les filets nerveux sont intacts. Voici les protocoles de ces cinq cas.

Lapin 60. — Le 15 Octobre : application, selon le procédé habituel, sur la veine jugulaire droite d'une solution à 1/200 d'acide phénique, sur la veine jugulaire gauche de sérum physiologique pendant 5 minutes. Le 20 Octobre : application de toxine staphylococcique pure sur les mêmes segments des deux jugulaires. Le 23 octobre : prélèvement de ces segments pour examen histologique.

A la coupe la veine jugulaire droite a un endothélium normal ; il n'existe aucune modification de la média et de l'adventice.

La veine jugulaire gauche présente un endothélium très modifié ; les cellules endothéliales et sous-endothéliales sont boursofflées : leur protoplasme est en partie vacuolaire, leur noyau est arrondi, surtout ces cellules sont très nombreuses ; au lieu de l'unique assise on en compte de 6 à 10 ; quelques polynucléaires ayant franchi la couche élastique sont mêlés à elles. Cette véritable endothéliite occupe presque toute l'étendue de la circonférence.

Des résultats superposables sont obtenus avec le :

Chat 238. — Le 1^{er} Octobre, application sur la veine jugulaire droite de la solution d'acide phénique à 1 % et sur la jugulaire gauche de sérum physiologique ; le 7 Octobre, avec la toxine staphylococcique pure, badigeonnage des deux veines qui sont prélevées deux jours après.

A droite, sur un court segment des coupes, les cellules endothéliales sont turgescentes, œdématisées et disposées sur 2 assises ; mais sur d'autres coupes en série, cet aspect ne se retrouve plus, l'endothélium est strictement normal.

A gauche : lésion importante : bien qu'il n'existe pas de thrombose véritable, l'endothélium est comme chez l'animal précédent *très modifié* : cellules boursoufflées plus ou moins vacuolaires à gros noyaux arrondis, étagées sur plusieurs rangées. Par ailleurs, paroi veineuse peu modifiée.

Avec le **chat 252** : les résultats sont beaucoup plus probants. Le 29 Septembre : sur la veine jugulaire droite : application d'acide phénique à 1/200^e et sur la veine jugulaire gauche de sérum physiologique. Le 6 Octobre, sur les deux veines jugulaires au même endroit, application de toxine staphylococcique pure. Le 9 Octobre : prélèvement. A la coupe, la veine jugulaire droite est normale et son endothélium intact. La veine jugulaire gauche présente, par contre, une thrombo-phlébite qui est même particulièrement intense. D'une part, la lumière vasculaire, dans sa totalité, est obstruée par un caillot constitué par des dépôts fibrineux abondants, enserrant dans ses mailles de très nombreux globules rouges et des globules blancs en nombre moindre ; partout ces éléments adhèrent intimement à la paroi veineuse. D'autre part, l'endothélium a complètement disparu : sur un segment il est impossible de savoir où se termine le caillot et où commence la veine ; il existe à ce niveau, une infiltration cellulaire intense à prédominance de polynucléaires et d'éléments plasmocytaires, avec dislocation de la trame conjonctivo-élastique.

Sur les veines fémorales du **chat 253**, l'application de phénol a, comme chez l'animal précédent, préservé la paroi veineuse de l'action nocive de la toxine ; ainsi, le 17 septembre on applique à droite, la solution d'acide phénique à 1 % et à gauche, du sérum physiologique ; le 22 septembre, des deux côtés et aux mêmes endroits, la toxine typhique Vi pure est déposée ; le prélèvement des veines est fait deux jours après. L'examen histologique montre : du côté droit : des parois veineuses normales ; du côté gauche : la thrombophlébite est évidente ; toute la lumière vasculaire en effet, est occupée par un thrombus en voie d'organisation, ce dernier adhère partout à la paroi ; l'endothélium a disparu. La trame conjonctivo élastique de l'adventice et de la média renferme une quantité anormalement faible de noyaux ; et par place, il existe de la nécrose.

— Chez un autre animal, le **lapin 63**, dont le protocole est donné au chapitre suivant, nous avons de même observé l'intégrité presque complète de la veine, traitée dans un premier temps, avec

une solution de phénol, tandis que celle du côté opposé, qui n'en avait pas reçu, présentait une phlébite thrombosante considérable, s'étendant sur près de 2 centimètres de long.

Ainsi, dans ces 5 cas, nous avons obtenu d'un côté une endothéliite ou une phlébite thrombosante et, de l'autre côté, celui où l'application de phénol avait précédé celle de la toxine, une intégrité complète de la veine ou des lésions très minimales.

Action à distance par section de la chaîne sympathique.

Cette fois, aucun produit chimique ne fut employé pour détruire les filets nerveux de la veine expérimentée. Estimant que l'irritation ou mieux l'ablation de la chaîne sympathique pouvait, dans le territoire correspondant, déterminer des modifications dans l'action de la toxine nous avons conduit l'expérimentation dans ce sens, c'est-à-dire que dans un premier temps on arrache le sympathique sur une certaine longueur, puis une semaine après, on procède comme à l'ordinaire à l'application de toxine par contact sur la paroi externe, puis au prélèvement pour examen histologique, quelques jours après. L'intervalle qui doit séparer la première intervention de la seconde doit être de plusieurs jours, 5 à 7 en moyenne, de façon que l'animal ait le temps de se rétablir de cette opération souvent shockante et que la dégénérescence des filets sympathiques vasculaires ait eu le temps de se produire.

Seize animaux, chats et lapins furent ainsi expérimentés, chacun d'eux subissant les 3 temps opératoires. Comme précédemment une discrémiation doit être apportée dans les résultats. En effet 10 fois, il n'y avait aucune altération veineuse ni à droite ni à gauche, et une fois de plus, cette absence de modification des tuniques veineuses nous oblige à ne pas tenir compte de ces expériences.

Chez deux animaux, les lésions étaient bilatérales.

Enfin, sur quatre animaux, les altérations sont unilatérales et n'atteignent à chaque fois que le côté où le sympathique est resté intact. Voilà le protocole d'une de ces expériences.

Lapin 87.— Le 14 Mai : ablation de la chaîne sympathique cervicale droite sur un centimètre ; le ganglion moyen est aussi enlevé. Le 21 Mai. Application sur les veines jugulaires droite et gauche de toxine staphylococcique au 1/3. Le 26 mai : prélèvement. Les

coupes histologiques montrent : que la veine jugulaire droite est normale, la veine jugulaire gauche présente une thrombose étendue s'insérant par une large base sur la paroi veineuse dont l'endothélium est à ce niveau déhiscent ou tuméfié.

Si nous résumons maintenant les données expérimentales sur le rôle du système neurovégétatif dans le déterminisme des phlébites, nous constatons que :

1° la simple anesthésie locale par la cocaïne est manifestement incapable de prévenir l'apparition de la phlébite. Les résultats contradictoires obtenus chez certains animaux font qu'il n'y a pas lieu de tenir compte des deux expériences où la veine traitée par la cocaïne était restée normale alors que du côté opposé on constatait l'apparition d'une thrombose.

2° Il n'en est plus de même lorsqu'on procède à l'énervation en détruisant directement par l'alcool ou par l'acide phénique les fibres nerveuses de la gaine vasculaire. A ne tenir compte que des cas où la veine du côté opposé prise comme témoin présenta après application de toxine des lésions manifestes et souvent une thrombose totale, il apparaît alors que 7 fois sur 8, les lésions du côté énérvé étaient nulles ou réduites à une tuméfaction des cellules endothéliales sans thrombose. Une seule fois l'effet de l'énervation fut nulle.

3° Quant à l'ablation de la chaîne sympathique cervicale ou lombaire, elle a permis dans 4 cas de prévenir les lésions, mais dans 2 autres, celles-ci étaient égales à celles du côté opposé. Ce résultat ne saurait étonner *a priori*, car cette intervention ne peut prétendre interrompre entièrement la conductibilité nerveuse de la paroi vasculaire d'une veine jugulaire ou fémorale.

En somme, ces données expérimentales s'adaptent parfaitement aux si beaux résultats obtenus en clinique humaine avec la méthode de R. LERICHE, où, rappelons-le, la novocaïnisation de la chaîne sympathique lombaire hâte la guérison des phlébites quand elle est pratiquée en pleine période d'état et fait cesser leur séquelles douloureuses et trophiques.

Peut-être même, est-il permis d'avancer que si l'inhibition ou la section nerveuse préserve les veines des lésions de thrombo-phlébites, inversement l'irritation des mêmes filets nerveux par

des toxines microbiennes favorise l'action de ces dernières sur les parois vasculaires.

Dès lors, on pourrait concevoir qu'après certains accouchements ou certaines interventions intra-utérines, les terminaisons utérines du système neuro-végétatif pelvien seraient irritées. Cette irritation déterminerait des troubles circulatoires locaux plus ou moins importants et notamment des troubles vaso-moteurs des parois vasculaires des veines du pelvis, ce qui pourrait permettre une action plus facile des toxines microbiennes issues soit directement de l'endomètre, soit d'une multiplication des germes dans le paramètre ou à l'intérieur même de la paroi veineuse.

REPRODUCTION EXPÉRIMENTALE DE THROMBOPHLÉBITES « NÉCROSANTES » ET DE SEPTICÉMIES, PAR DES MICROBES ANAÉROBIES

Nous avons, dans un chapitre précédent, soulevé l'hypothèse que les germes parvenus dans l'adventice d'une veine s'y multiplient et altèrent directement ou indirectement par leur toxine les parois vasculaires : l'endothéliite ainsi produite détermine la thrombose, la pénétration des microbes à la surface interne de la veine et dans le thrombus étant un phénomène secondaire.

Or, l'expérimentation nous a précédemment montré que l'application d'une toxine sur l'adventice d'une veine engendre non seulement une endothéliite mais aussi une phlébite thrombosante, les fibres neuro-végétatives devant jouer un rôle important dans ces altérations. *Il restait désormais à savoir si des microbes ne pouvaient pas se localiser sur ces lésions toxiques et surtout y végéter.*

Pour la conduite de ces expériences, nous avons utilisé une souche de *B. funduliformis* qui provenait du pus d'un phlegmon amygdalien et dont la virulence était faible. Nous nous sommes assurés par de multiples témoins qu'aux doses employées, la simple injection intraveineuse de ce germe ne provoquait chez l'animal aucun trouble morbide et que divers ensemencements du sang pratiqués 24 ou 48 heures après cette seule inoculation restaient stériles.

Après ces vérifications préalables, l'expérience fut conduite chez 10 animaux, avec une même technique : dans une première intervention, on tenta de déterminer une phlébite thrombosante par application d'une toxine typhique ou staphylococcique ; dans un deuxième temps, deux jours après le précédent, on in-

jecta directement les germes dans la circulation générale ; enfin les veines furent prélevées et examinées. Au cours de cette expérimentation, divers ensemencements en anaérobie du sang ou du contenu des veines altérées furent effectués.

Sur ces 10 expériences, 6 fois les résultats ont été les suivants : l'application de toxine n'a été suivie d'aucune modification, si minime soit-elle, de la paroi veineuse donc ni endothéliite ni phlébite thrombosante décelables sur les diverses préparations histologiques. Les germes, injectés dans la circulation générale 48 heures après le dépôt de toxine sur les veines, avaient disparu du sang, comme le prouvèrent dans chaque cas plusieurs hémocultures négatives : ces germes ne se sont pas non plus localisés au niveau des segments veineux badigeonnés de toxine puisque les ensemencements du contenu de ces derniers sont également restés stériles.

Par conséquent, dans ces 6 cas, qui ne font que vérifier d'ailleurs certaines expériences de VAQUEZ, *aucune fixation des microbes n'eut lieu sur un endothélium demeuré sain.*

Il n'en fut plus de même dans les 4 autres expériences où l'application préalable de la toxine sur la veine avait déterminé une lésion endothéliale. Ici les germes injectés dans le sang se localisèrent immédiatement sur la paroi veineuse et déterminèrent une thrombo-phlébite à tendance rapidement extensive. Dans 2 cas même, il y eut finalement une généralisation infectieuse. Voici les protocoles de ces 4 expériences :

Cobaye 45-82. — Le 15 Décembre 1942, application de toxine staphylococcique pure sur les deux veines jugulaires. Le 16, injection intra-cardiaque d'une dilution à 1/200^e d'une culture de *B. funduliformis*, les deux jours suivants l'animal se porte bien. Le 19 : les deux jugulaires sont prélevées. On aspire à l'aide de l'extrémité très effilée d'une pipette une minime quantité du contenu des deux segments veineux compris dans les ligatures, et qui est aussitôt ensemencé. On pratique une ponction cardiaque (1 cm³ de sang) pour hémoculture.

De ces 3 ensemencements, seul celui de la veine jugulaire gauche donna naissance à de nombreuses colonies de bacillus funduliformis, celui de la jugulaire droite et l'hémoculture ne poussèrent pas. Le 31 Décembre, l'animal est toujours bien portant.

L'examen histologique des veines montre que : la jugulaire droite est le siège d'une phlébite thrombosante aseptique, sem-

blable à celle que détermine l'application *seule* de toxine ; au contraire, la jugulaire gauche, dont l'ensemencement a montré la présence de nombreux bacilles, est le siège d'une *thrombophlébite septique*, d'ailleurs variable dans son intensité ; à son maximum, celle-ci se traduit par un œdème interstitiel considérable de l'adventice et de la média, avec dislocation des fibres conjonctivo-élastiques, mais par place, ces deux tuniques présentent une nécrose fibrinoïde. Toute la lumière veineuse est obstruée d'un thrombus adhérent *nécrosé* dans sa presque totalité : c'est avec difficulté qu'en divers endroits, on retrouve quelques polynucléaires pycnotiques. L'examen d'autres préparations microscopiques montrent que les lésions diminuent peu à peu d'intensité et changent alors d'aspect : ainsi à une certaine distance du foyer précédent, il n'y a plus de nécrose, mais seulement une réaction « inflammatoire » ; le thrombus et la paroi veineuse étant infiltrés de nombreux polynucléaires, sans doute groupés en amas, mais dont les contours, la coloration, l'aspect prouvent qu'ils sont normaux.

En résumé, cette expérience a montré que les microbes injectés dans la circulation générale et rapidement disparus du sang pour se fixer et se multiplier en masse, sur une thrombose sont retrouvés au niveau d'une seule veine altérée alors que l'application de toxine avait provoqué une phlébite thrombosante bilatérale. Fait essentiel, du côté où l'ensemencement est stérile, cette phlébite thrombosante est aseptique ; les lésions sont en effet en tous points comparables à celles que nous avons décrites précédemment après application isolée de toxine sur l'adventice des veines.

Du côté opposé, là où l'ensemencement d'une *infime* quantité du contenu veineux au niveau de la thrombose a donné naissance à de multiples colonies de *B. funduliformis*, l'on peut suivre sur des préparations histologiques en série la transformation des lésions ; d'abord inflammatoires, puis de plus en plus nécrosantes, elles aboutissent à une nécrose totale du thrombus et de la paroi veineuse, là où les microbes sont les plus nombreux.

Cette expérience nous a montré d'autre part que malgré l'abondance des germes qui végètent par colonies entières sur la thrombo-phlébite, la généralisation sanguine ne s'était pas encore opérée ; l'animal est resté bien portant après l'ablation de ses veines malades. Cette constatation est à rapprocher de faits cliniques similaires : l'on sait, en effet, qu'en clinique, une

thrombo-phlébite « suppurée » n'est pas obligatoirement suivie d'une septicémie soit qu'un processus de guérison locale spontanée intervienne soit que la ligature et l'ablation chirurgicale des veines malades soient faites à temps.

Le protocole suivant est comparable à celui que l'on vient de lire :

Cobaye 46-14. — Le 23 Décembre : dépôt de toxine staphylococcique pure sur les veines jugulaires. Le lendemain, injection intracardiaque de 1/50^e de centimètre cube de culture de *B. funduliformis*. Les jours suivants, l'animal se porte bien. Les veines jugulaires sont prélevées le 28. On procède avec une fine pipette à l'aspiration du contenu des deux segments veineux enlevés et qui estensemencé. On pratique aussi une ponction cardiaque, pour hémoculture (1 centimètre cube de sang). Malheureusement, quelques instants après cette opération, le cobaye meurt d'un hémopéricarde. A l'autopsie, les viscères et les grosses veines du thorax et de l'abdomen sont normaux.

Les résultats bactériologiques sont les suivants : l'hémoculture donne naissance à 60 colonies microbiennes ; l'ensemencement de la jugulaire gauche, donne des myriades de colonies du même germe ; par contre, celui de la jugulaire droite est négatif.

Les coupes histologiques montrent : du côté droit : une thrombo-phlébite aseptique, avec quelques amas leucocytaires ; du côté gauche : la veine a été très abîmée par le passage de la pipette, lors de l'ensemencement ; malgré la dissociation tissulaire, on constate sur la préparation l'existence d'une phlébite thrombosante suppurée. Les amas fibrino-leucocytaires sont nécrosés, d'ailleurs les polynucléaires ne sont plus reconnaissables qu'à quelques débris nucléaires pycnotiques. Les bacilles sont retrouvés le long de l'endoveine et à l'intérieur même de celle-ci.

En somme, comme chez l'animal précédent, l'application de toxine a provoqué une phlébite thrombosante bilatérale mais la nécrose thrombo-phlébitique ne s'observe seulement que du côté où pullulent les microbes ; du côté opposé, où ni l'examen direct ni l'ensemencement n'ont pu les mettre en évidence, les lésions phlébitiques n'ont pas ce caractère de nécrose mais de thrombo-phlébite aseptique, comme s'il n'y avait eu seulement qu'une application isolée de toxine staphylococcique. Ici aussi il faut insister sur le nombre considérable de germes contenus dans une

infime quantité de sérosité prélevée au niveau de la thrombo-phlébite nécrosante.

La mort prématurée de l'animal n'a malheureusement pas permis de suivre l'évolution de cette infection veineuse. Il est très vraisemblable que l'hémoculture étant déjà positive, nous aurions assisté à l'apparition de métastases, comme chez les 2 animaux suivants :

Lapin 63. — Le 21 Janvier, application sur la veine jugulaire droite, d'acide phénique à 1 % et sur la jugulaire gauche, de sérum physiologique. Le 25 Janvier, badigeonnage des deux côtés avec de la toxine staphylococcique. Le 29 Janvier, injection intraveineuse de 1,20 % de cm^3 de culture pure de *B. funduliformis*. Le 31 Janvier, la température est de 39°8 et le 1^{er} Février elle atteint 40°. Ce jour-là, on pratique une hémoculture (4 gouttes de sang, prélevées à l'oreille), puis l'on intervient sur les veines du cou. Comme dans les expériences précédentes, il n'existe aucune suppuration du tissu cellulaire sous-cutané ; seule la veine est entourée d'une légère inflammation.

La jugulaire droite est prélevée entre deux ligatures et ne semble pas altérée macroscopiquement. Par contre, la jugulaire gauche se présente, sur 2 centimètres de longueur environ, comme *un cordon dur arrondi*, et à travers la paroi veineuse, on distingue nettement le caillot de la thrombose. Un ensemencement juste en amont de celui-ci, est pratiqué. Enfin, après l'intervention, on prélève 2/10^e de cm^3 de sang dans la veine fémorale gauche, pour une 2^e hémoculture. Les résultats bactériologiques sont les suivants : la 1^{re} hémoculture faite avant l'intervention est négative ; tandis que la seconde donne 3 colonies de bacilles. L'ensemencement de la jugulaire gauche donne 12 colonies du même germe. Cependant, les jours suivants, l'état général de l'animal s'altère considérablement. Aussi, le 3 Février, pratique-t-on une 3^e hémoculture (1,2 cm^3 de sang prélevé par ponction cardiaque) qui donne une centaine de colonies. L'animal meurt le soir même ; à l'autopsie, il n'a pas de lésions macroscopiques hépatiques ou pulmonaires, mais il existe une péritonite purulente évidente.

L'examen des pièces donne les résultats suivants : la veine jugulaire droite a une paroi normale, sauf en un très court espace où l'endothélium ayant disparu, s'est produit un thrombus, n'obturant qu'en partie la lumière veineuse, et de très faible longueur. D'ailleurs macroscopiquement cette veine paraissait normale et, pour cette raison, aucun prélèvement bactériologique n'a été fait sur elle ;

— la jugulaire gauche, transformée en un gros cordon, dur, épais, sur 4 centimètres de longueur est complètement bouchée par un long thrombus. Cette pièce, conservée dans le liquide de Kaisering n'a pas été coupée pour des préparations histologiques.

Bref, d'un côté, l'on observe une thrombo-phlébite septique manifeste, très étendue, et l'ensemencement positif prouve que de très nombreux germes végétaient à cet endroit. De l'autre côté, la veine a été préalablement traitée par l'acide phénique ; il n'y a presque rien car, si l'on excepte un très petit thrombus aseptique, la veine est normale et l'on ne trouve aucun microbe. L'énervation a donc protégé la jugulaire non seulement contre l'apparition d'une phlébite étendue, mais aussi contre la localisation des germes à son niveau.

La constatation d'une hémoculture positive *après* l'intervention du 1^{er} février, alors que celle qui avait été effectuée avant l'intervention était négative, peut s'expliquer par la mise en liberté dans la circulation générale de germes au cours des manœuvres opératoires ; d'autant plus que quelques jours plus tard, une nouvelle hémoculture positive et une péritonite mortelle fournissaient la preuve de la dissémination sanguine.

Enfin, la dernière expérience sur le lapin 72 D est particulièrement riche en renseignements :

Lapin 72 D. — Le 31 Décembre 1942, le tronc de la veine jugulaire droite est badigeonnée, pendant cinq minutes, avec une solution d'acide phénique à 1/100^e, tandis que la veine gauche reçoit, pendant un temps égal, du sérum physiologique. Le 4 Janvier 1943, on applique sur les 2 veines, la toxine staphylococcique pure. Le 6, injection dans une veine de l'oreille, de 1/10^e de cm³ de culture de *B. funduliformis*. Le 7, l'animal se porte bien. Sa température est normale ; le 8 : la température étant à 39°9, on fait une première hémoculture (prise de 1/2 cm³ de sang à l'oreille), mais celle-ci est négative. Le 9 : la fièvre est à 40°. Le lapin est fatigué, hypotendu ; c'est avec de grosses difficultés que l'on peut prélever deux gouttes de sang à l'oreille, pour une 2^e hémoculture. Comme la précédente, elle sera négative. Ce même jour, on prélève un segment des 2 veines, qui sont toutes les deux comme un gros cordon dur. Seul l'ensemencement du contenu du segment de la jugulaire gauche compris entre les ligatures est pratiqué, c'est-à-dire que l'ensemencement ne porte que sur une infime quantité de sérosité sanglante. Très vite se développe une culture *massive* de *B. funduliformis*.

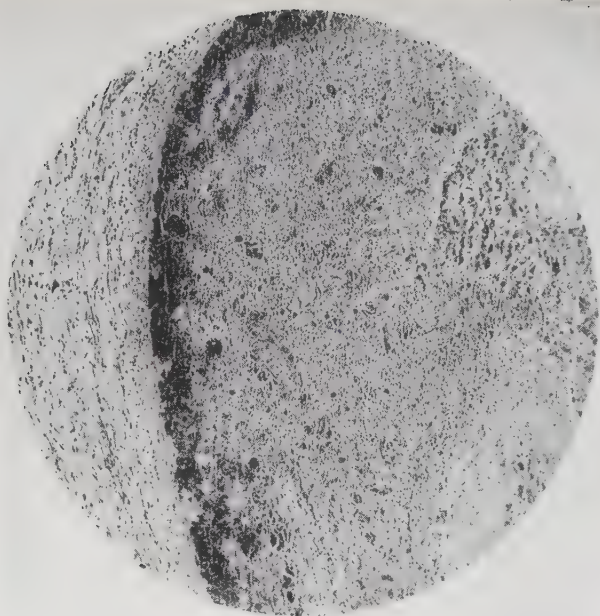


FIG. 3. — Lapin 72 D; gros. 85. Jugulaire droite. La pullulation microbienne s'est faite électivement sur l'endothélium (bande noire). A gauche de celui-ci, media et adventice moins altérés; à droite, thrombus nécrosé avec amas de germes disséminés.

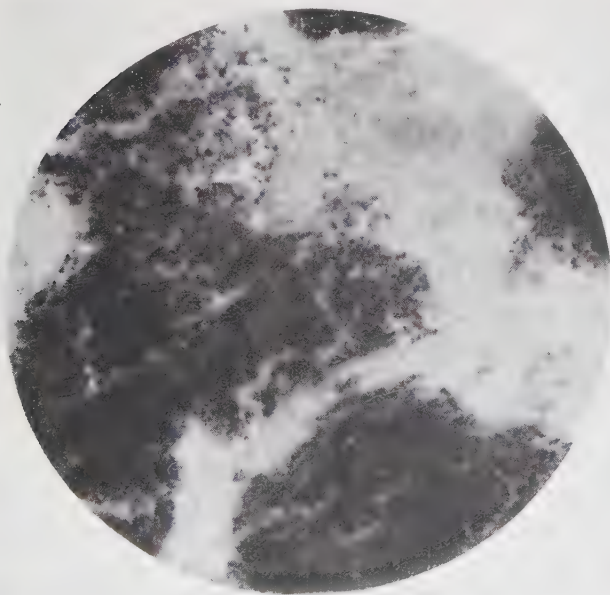


FIG. 4. — Lapin 72 D, même coupe; gros. 1.800. Amas de *B. funduliformis* près de l'endothélium.

Deux jours après, sur l'animal amaigri, dyspnéique, dont la fièvre est à 40°3, on fait une troisième hémoculture avec deux gouttes seulement de sang prélevées à la veine de l'oreille. Contrairement aux précédentes, celle-ci donne naissance à plus d'un millier de microbes. Le 13, le lapin est hypothermique à 37°, sa respiration est rapide et superficielle ; il meurt le soir même.

À l'autopsie, le foie est très volumineux, constellé de petits abcès ; la rate et les reins sont normaux, macroscopiquement du moins ; il n'y a pas de péritonite. Le cœur est normal ; mais les poumons sont très altérés. Sans doute, le lobe supérieur du poumon droit est rouge, d'aspect infarctoïde, la plèvre contient une petite quantité de liquide purulent ; mais surtout le poumon gauche est le siège de multiples gros abcès ; il est entouré d'une abondante pleurésie purulente, où l'examen bactériologique met en évidence le *B. funduliformis*, à l'état pur. La partie inférieure des 2 jugulaires (c'est-à-dire au-dessous des segments prélevés opératoirement) présente des lésions évidentes de thrombo-phlébites « suppurées » qui descendent jusqu'à l'union de ces veines avec les sous-clavières ; les troncs brachio-céphaliques ne semblent pas atteints ; en tous cas, leur lumière est intacte.

L'examen histologique montre que la veine jugulaire gauche, où les lésions sont encore nettement visibles malgré la dislocation de la pièce due au passage de la pipette lors de l'ensemencement, est le siège d'une thrombo-phlébite septique très intense. On discerne encore quelques amas de polynucléaires adhérant intimement à la veine, mais très altérés ; ailleurs ceux-ci ne forment plus qu'une masse amorphe. Les parois vasculaires sont infiltrées de nombreux leucocytes, dont la plupart sont dégénérés ; les germes s'y trouvent en très grande abondance. La veine jugulaire droite présente une thrombo-phlébite, septique et nécrotique. Le thrombus se présente comme une masse amorphe, dans laquelle aucun détail de structure n'est plus perceptible et qui ne contient même plus aucun noyau. Par contre, les tuniques moyenne et externe sont encore nettement dessinées, tout en étant le siège de traînées leucocytiques. Sans doute, l'ensemencement n'a pas été fait de ce côté, mais des colorations spéciales ont permis de mettre en évidence l'abondance extraordinaire des amas microbiens : il en est qui sont disséminés à l'intérieur même du caillot ; mais la plus grande partie sont disposés tout le long de la circonférence du thrombus, dans la couche sous-endothéliale. Un examen plus précis permet d'ailleurs de suivre l'essaimage des germes entre les éléments conjonctivo-élastiques de la média et de l'adventice.

En résumé, l'expérimentation chez ce lapin nous montre tout

d'abord des lésions évidentes de thrombo-phlébites nécrosantes. Déjà macroscopiquement les veines sont transformées en un gros cordon, dur, sur une longueur de plusieurs centimètres ; les lésions débordent donc très largement, comme chez le lapin 63, le segment veineux imprégné de toxine : cette extension s'oppose à la faible longueur de la phlébite thrombosante aseptique due à l'action seule de la toxine et qui reste localisée à une faible partie seulement du territoire badigeonné. Les préparations histologiques montrent une nécrose totale du thrombus et de la paroi veineuse. Ce processus dégénératif est la conséquence de la végétation *in situ* du *B. funduliformis*, car, dans cette expérience, comme dans les trois précédentes, nous avons fait la preuve de l'extraordinaire abondance des microbes à ce niveau.

A l'examen direct et avec certaines colorations électives, on les voit groupés en amas plus abondants le long de la paroi veineuse et dans la couche sous-endothéliale ; on peut suivre leur essaimage dans la média et l'adventice. Il s'agit là de véritables colonies ; et l'ensemencement d'une quantité infime (en tout une effilure de pipette) du liquide prélevé à ce niveau, fournit en 24 heures une végétation exubérante dans le milieu de culture. Il n'est pas étonnant dès lors que les segments thrombosés des jugulaires persistant après le prélèvement du 9 janvier, aient constitué le point de départ de l'essaimage infectieux à distance.

Cette expérience, particulièrement heureuse, est chez l'animal la reproduction fidèle, tant anatomique que clinique, d'une septicémie puerpérale par germe anaérobie non tellurique. La fièvre ne commence seulement que 48 heures après l'inoculation des germes dans le sang. Rapidement disparus dans la circulation générale, comme le prouvent les premières hémocultures négatives, ils sont retrouvés de façon massive dans une phlébite thrombosante expérimentale. Puis, dans les jours suivants, la généralisation sanguine se manifeste chez l'animal, par de l'amaigrissement, une fièvre élevée à 40°, de l'abattement, du collapsus vasculaire et en même temps que le milieu plasmatique subit des décharges bactériéniques continues, sans qu'il y ait d'ailleurs multiplication des microbes dans le sang. Finalement l'animal succombe : l'autopsie vérifie l'existence de multiples infarctus nécrotiques du foie et des poumons.

Ainsi dans ces quatre expériences, nous avons pu faire la preuve qu'un germe anaérobie comme le *B. funduliformis*,

injecté dans la circulation générale, disparaît du sang dans un premier temps pour se localiser et végéter abondamment au niveau d'un endothélium veineux, préalablement altéré par une application de toxine.

Bien plus, alors que l'action isolée de la toxine ne modifie nullement l'aspect extérieur de ce vaisseau et ne détermine que des lésions extrêmement localisées de phlébite thrombosante aseptique, la multiplication microbienne qui s'opère à ce niveau le transforme sur plusieurs centimètres en un gros cordon dur et épais, où les modifications tissulaires sont considérables. Des préparations histologiques en série permettent de suivre l'intensité croissante de ces lésions selon l'abondance des germes : d'abord une phlébite thrombosante modérément septique avec des amas de polynucléaires normaux dans le thrombus et quelques traînées leucocytaires dans une média et un adventice peu modifiés ; puis l'apparition d'une dégénérescence incomplète *pour aboutir à une nécrose totale du thrombus* transformé alors en une *masse amorphe où l'on ne reconnaît plus aucun détail de structure, là où les Bacillus funduliformis pullulent*. Cependant, même à ce niveau les parois veineuses, tout en étant dissociées par des traînées leucocytiques et microbiennes, sont moins altérées.

C'est à partir de cette thrombose nécrotique que les essaimages à distance se produisent ; mais la généralisation sanguine ne s'effectue dans un deuxième temps qu'à une période assez avancée de l'évolution de la thrombo-phlébite. De toutes façons d'ailleurs, il existe une disproportion remarquable entre le petit nombre des germes dans la circulation générale et leur extrême abondance au niveau de la veine thrombosée.

Nous n'avons pu effectuer une expérimentation similaire, en employant d'autres germes anaérobies, car les streptocoques ou les staphylocoques anaérobies, dont nous disposions à cette époque de notre travail, avaient perdu toute virulence. Il est fort probable qu'avec ces germes des résultats identiques à ceux rapportés plus haut, aient été obtenus.

En résumé, en reproduisant chez l'animal des thrombo-phlébites septiques, semblables aux thrombo-phlébites « suppurées » humaines, l'on peut réaliser avec des microbes anaérobies non telluriques, des septicémies avec métastases en tous points comparables à celles que nous allons décrire chez la femme après un accouchement ou un avortement.

LES CONSÉQUENCES DE LA THROMBO-PHLÉBITE « NÉCROTIQUE » ET LE MÉCANISME DE L'INFECTION SANGUINE

L'évolution des thrombo-phlébites infectieuses et leur généralisation septique ou non sont conditionnées non seulement par la virulence du germe mais aussi par certaines de ses propriétés biologiques. Un rapide parallèle entre plusieurs thrombo-phlébites dues à des microbes différents va illustrer cette affirmation.

Prenons l'exemple de la *Phlegmatia alba dolens*. Au début de son installation et après une période de bactériémie qui rapidement prend fin, il est très rare que des embolies soient alors le point de départ de métastases septiques ; chacun sait que les embolies sont le plus souvent tardives, apparaissant au moins deux ou trois semaines après l'accouchement. Leur caractère aseptique, joint à la stérilité du milieu sanguin, témoigne de la défense de l'organisme qui a circonscrit les foyers infectieux et assuré leur destruction progressive ; cette réaction inflammatoire a pu d'autant mieux s'opérer que les streptocoques sont dépourvus de propriétés protéolytiques.

Déjà très différentes sont les thrombo-phlébites à staphylocoques. Qu'elles succèdent à un accouchement, à un avortement ou à un furoncle de la face, nul n'ignore que leur pronostic est beaucoup plus sombre en raison de la multiplicité des métastases qui déterminent de nouveaux foyers infectieux. Leur fréquence est due non à un simple facteur mécanique mais à l'action propre des germes qui désintègrent le caillot phlébitique, de la même façon qu'*in vitro* ils liquéfient la gélatine ou le blanc d'œuf.

Il est toute une classe de microbes qui provoquent une attaque encore plus poussée des substances albuminoïdes ; ce sont les

Anaérobies non telluriques. Leurs ferments protéolytiques sont tellement intenses que la dissociation des albumines aboutit à la formation de polypeptides, d'acides aminés et de produits volatils très nauséabonds qui caractérisent la gangrène putride. Avec une grande facilité, on peut reproduire ce phénomène expérimentalement. Voici comment l'on procède : dans un long tube, on met du bouillon glucosé, que l'onensemence avec un germe anaérobie. On ajoute un fragment d'organe frais et cru (foie ou rein), de rat par exemple, prélevé stérilement sur un animal récemment tué. Après avoir fait le vide, le tube est mis à l'étuve à 37°. Très rapidement, en 36 à 48 heures, la dislocation organique est nette ; l'organe est émietté, désagréé : les gaz sont nauséabonds.

Nous avons ainsi reproduit cette désagrégation avec des germes différents l'intensité de ce phénomène variant avec le germe employé. Certaines souches de streptocoques anaérobies ou de *Bacillus funduliformis* déterminent une atteinte très poussée des albuminoïdes avec production d'H²S ou d'acide valériannique.

Cette désintégration des protéines, que les anaérobies déterminent si facilement au laboratoire dans un tube de culture, *existe semblablement au niveau d'une thrombo-phlébite pelvienne*. Par leur toxine et leurs ferments protéolytiques, ces germes arrivés dans la paroi veineuse par une voie encore incertaine, mais dont la plus vraisemblable est l'atmosphère péri-veineuse, suivie de la pénétration de dehors en dedans de la veine, provoquent très vite une phlébite, puis une thrombose, selon le mécanisme que nous avons décrit précédemment. La multiplication des germes de proche en proche de même que leur dissémination par les vasa-vasorum étendent l'infection sur un segment veineux de plus en plus étendu, au-dessus et au-dessous de leur entrée dans la paroi vasculaire. Bientôt aussi ils ont envahi le caillot, et la protéolyse dissocie cette thrombose. A certains moments, des fragments chargés de germes se détachent de la portion principale du caillot et sont emportés par le courant sanguin.

Ayant parcouru successivement les veines hypogastriques ou utéro-ovariennes, puis la veine cave inférieure et les cavités droites du cœur, ils parviennent au réseau capillaire du poumon, et l'infarctus pulmonaire se produit, mais fait capital, ces fragments emboliques entraînent avec eux de nombreux germes viru-

lents, qui vont rapidement se multiplier et exercer leur pouvoir protéolytique.

C'est dire que non seulement les *Infarctus pulmonaires* sont quasi constants anatomiquement, après une évolution un peu prolongée de la thrombo-phlébite pelvienne, mais que d'emblée ils sont infectés.

Ces infarctus sont, en règle, nombreux ; on les trouve indifféremment dans l'un et l'autre poumon, aussi bien au sommet qu'à la base ; cependant pour BINGOLD, le lobe inférieur serait atteint deux fois plus souvent que le lobe supérieur ; il est exceptionnel qu'il n'y ait qu'un seul gros infarctus.

Rien à leur début, qui les différencie des infarctus septiques par germes banaux, avec leur phase de congestion hémorragique puis leur aspect blanchâtre dû à l'afflux leucocytaire. Mais très rapidement des phénomènes de nécrose apparaissent. Le ramollissement du foyer détermine la formation de cavernes plus ou moins grandes, remplies de magma brunâtre, fétide, contenant des débris sphacelés de tissu pulmonaire.

Souvent des infarctus putrides siègent près de la corticale ; c'est dire que les pleurésies putrides ou les épanchements séreux réactionnels sont fréquents. Lorsque le liquide est putride, on y retrouve naturellement les mêmes germes que dans les caillots de la thrombose pelvienne.

Si les poumons constituent la localisation élective des métastases putrides à distance, dans plusieurs observations, dues à des streptocoques anaérobies, on a observé des infarctus putrides de la rate et du foie ; on doit admettre dès lors que les foyers pulmonaires ont joué eux-mêmes le rôle de point de départ infectant. Enfin, dans quelques cas, la greffe sur l'endocarde a été manifeste : en 1932, BINGOLD décrivit 4 cas d'endocardite due à un streptocoque anaérobie ; auparavant LEHMAN en 1926 en avait publié trois observations au cours de septicémies après avortement ; il s'agissait ici du *streptococcus putridus* qui fut même retrouvé en culture pure sur les valvules de l'endocarde.

Pourtant une description aussi schématique et complète des lésions anatomiques ne s'applique vraiment qu'aux septicémies dues aux streptocoques anaérobies et au *B. funduliformis*. D'autres germes, par exemple le staphylocoque anaérobie, dont la virulence et le pouvoir protéolytique sont moins marqués, ne déterminent en règle générale que des métastases pulmonaires.

moins nombreuses et moins extensives, évoluant vers la résorption sans suppuration putride.

Il peut se faire que les métastases pulmonaires n'existent pas ; en effet avec des souches d'anaérobies peu actifs la dislocation de la thrombose ne donne que de rares et minimes essaimages sanguins, dont la seule traduction clinique sera un frisson et un clocher thermique : ces cas dégradés ne sont d'ailleurs plus de véritables septicémies mais des bactériémies plus ou moins espacées ; entre les deux extrêmes, toutes les transitions sont possibles.

Tel est le mécanisme physio-pathologique des thrombo-phlébites nécrosantes pelviennes dues à des germes anaérobies non telluriques dont la septicémie est la conséquence. Fait intéressant, ce mécanisme est le même pour toutes les généralisations sanguines que ces anaérobies sont capables de produire, qu'elles qu'en soient l'origine : utérine, pharyngée, ou digestive. Dans toutes ces éventualités, la filiation des faits est la même et rien n'est plus aisé que d'en suivre les étapes :

— Aux septicémies d'origine obstétricale, une porte d'entrée : l'endomètre ; un foyer : la thrombo-phlébite pelvienne ; un essaimage embolique par la veine cave inférieure et le cœur droit déterminant l'infarctus pulmonaire.

— Aux septicémies post-angineuses ; une porte d'entrée : l'abcès amygdalien, souvent microscopique ; un foyer : la thrombo-phlébite péri-tonsillaire ou même jugulaire ; un essaimage embolique par la veine cave supérieure et le cœur droit aboutissant encore à l'infarctus du poumon.

— Aux septicémies d'origine digestive, une porte d'entrée, l'abcès appendiculaire ; un foyer : la thrombo-phlébite de la veine porte : une dissémination infectieuse intéressant le foie.

Cliniquement rien de commun entre le cas d'une accouchée qui succombera quelques mois plus tard à un infarctus nécrotique du poumon et celui d'une appendicite aiguë, qui meurt en quelques jours de suppurations hépatiques multiples. Et pourtant du point de vue pathogénique, la similitude est complète. N'incriminons que la différence du lieu par lequel ont pénétré les germes dans l'économie, et derrière l'apparente diversité de leur action pathogène, sachons en discerner l'unicité.

TABLEAU CLINIQUE GÉNÉRAL DES SEPTICÉMIES A GERMES ANAÉROBIES

L'étude des lésions anatomiques et du mécanisme physiopathologique que nous venons de faire nous a éclairés sur l'origine des décharges microbiennes sanguines et sur les localisations viscérales qui en résultent : on peut dès lors concevoir que les signes cliniques seront le reflet de cet état. De fait, l'examen de nombreuses observations cliniques a permis de surprendre, au cours de ces septicémies, les différentes étapes du processus.

Avant de donner une vue d'ensemble des divers tableaux cliniques des septicémies puerpérales, déterminées par les germes anaérobies non telluriques, il importe de préciser les limites cliniques de ce syndrome. Dans leur rapport sur la séméiologie générale de l'état septicémique, au Congrès de Médecine de 1927, MM. GASTINEL et REILLY en donnaient la définition suivante : « Toute infection générale conditionnée par la présence constante ou discontinue dans le sang de bactéries pathogènes et de leurs poisons. Issue de foyers septiques appréciables ou non, elle engendre des signes généraux graves tenant à la multiplication des microbes dans les organes, à l'action de leurs toxines, enfin aux effets nocifs des produits de désintégration cellulaire ; tous ces symptômes laissant au deuxième plan le foyer infectieux initial. »

Cette définition a été et reste adoptée par la majorité des auteurs. Elle montre que le diagnostic de septicémie ne peut être porté sur la foi d'une ou plusieurs hémocultures positives que si conjointement existent des symptômes d'infection et d'intoxication. Cependant la variété des germes en cause, l'intensité de leurs propriétés protéolytiques et la résistance de l'organisme infecté sont autant de facteurs qui modifient la symptomatologie et créent toutes les transitions entre les septicémies plus ou

moins rapidement mortelles et celles qui guérissent à plus ou moins brève échéance.

Nous donnons la description de la forme la plus fréquente d'intensité moyenne.

Une femme vient de faire une fausse couche ou d'accoucher ; parfois le travail et l'expulsion de l'œuf ont été normaux, beaucoup plus souvent l'accouchement a été laborieux et a nécessité des manœuvres intra-utérines plus ou moins pénibles ; il y a eu hémorragie par rétention de cotylédon ou bien, s'il s'agit d'un avortement, des manœuvres criminelles ont eu lieu et une rétention placentaire déjà infectée a dû être traitée. Très vite, des signes infectieux apparaissent ; la fièvre s'élève autour de 38-38°5, l'utérus reste gros et sensible ; surtout les pertes vaginales sont plus abondantes que des lochies normales et sont, fait essentiel, d'une grande fétidité. Cet état persiste pendant une semaine, mais peut se prolonger une quinzaine de jours ; il correspond au stade d'endométrite putride et au début de la constitution de la phlébite utéro-pelvienne.

A cette première période fait suite un deuxième stade clinique assez particulier. Brusquement l'inquiétude est éveillée car la femme est prise de frissons, suivis d'une forte ascension thermique. Elle se plaint d'une sensation de froid, présente des secousses musculaires de la céphalée et des nausées : sa face est pâle, son pouls faible, rapide. Ces malaises disparaissent à l'acmé fébrile à 39° ou 40° et sont remplacés par des transpirations. Discrets et courts les premiers jours, les frissons prennent parfois une intensité extrême pendant plusieurs heures au cours desquels la fièvre peut atteindre 41° ; d'abord espacés tous les 2 ou 3 jours, ils tendent à se rapprocher et sont souvent alors bi ou pluriquotidiens. Ces deux symptômes majeurs, frissons et clochers fébriles, traduisent les premiers passages microbiens dans la circulation générale, car, si l'on fait des hémocultures à l'acmé fébrile, les résultats sont positifs dès ce moment.

A cette deuxième période, l'état général reste peu touché. Entre les frissons, la fièvre persiste à 38°, 38°5 avec fatigue et anorexie ; aucun symptôme d'intoxication générale n'existe encore. Par ailleurs la malade souffre peu ; les symptômes d'endométrite putride persistent ou ont disparu. Les signes de la localisation veineuse sont difficiles à apprécier ; quelques auteurs ont senti chez des femmes à parois minces une dilatation fusi-

forme et sensible ou une tuméfaction circonscrite, peu volumineuse, et modérément douloureuse, laissant les culs-de-sac vaginaux intacts et non indurés. Pourtant ces lésions très profondes sont en règle inaccessibles à l'examen, d'autant plus que l'inflammation péri-veineuse souvent associée et importante masque ces symptômes. D'autre part certains accordent de la valeur avec DUCUING à plusieurs signes qui extérioriseraient la lésion veineuse : à savoir le ballonnement abdominal, des troubles vésicaux, une douleur latéro-abdominale exagérée par la toux, de l'œdème du pubis et de la grande lèvre.

En fait, les deux symptômes importants restent les frissons et les brusques ascensions fébriles avec un état général encore peu touché. Ce deuxième stade dure de quelques jours à quelques semaines.

Quoi qu'il en soit, la pénétration dans le torrent circulatoire des germes issus du caillot veineux se poursuit. Il est difficile de savoir à quelle date commence la véritable septicémie, étant donné l'incertitude du moment où le stade bactériémique étant franchi et dépassé, apparaît la dissémination infectieuse ; il y a là un intervalle de quelques jours où l'on hésite ; c'est la limite ultime des interventions chirurgicales sur le foyer veineux. Plus tard l'heure sera passée, on se trouvera alors au *troisième acte de la maladie* ; le tableau clinique est celui d'une *septicémie vraie*.

Les deux symptômes les plus caractéristiques sont encore la fièvre et les frissons. Ces derniers se répètent tous les jours ou plusieurs fois par 24 heures et durent plusieurs heures ; des poussées fébriles les accompagnent. Après une ascension brutale à 40-41°, la fièvre s'abaisse à 39°, ou 38°, et parfois même la température tombe au-dessous de 37° ; mais à côté de cette courbe intermittente on peut observer d'autres types fébriles : soit fièvre continue aux environs de 40° qui, après quelques jours passe au type suivant : soit fièvre rémittente, irrégulière, oscillant entre 38° et 41° de façon désordonnée. Prise toutes les 3 heures, on constate souvent plusieurs ascensions fébriles passagères dans la même journée. Pour MM. GASTINEL et REILLY frissons et fièvre relèvent de causes multiples. « Aux décharges microbiennes dans le sang avec lyses consécutives, correspondent les brusques accès de la fièvre intermittente qui s'accompagnent de frissons, de symptômes généraux appartenant à la séméiologie des chocs. Dans les fièvres rémittentes, en raison même de

l'existence d'un foyer microbien, fièvre et frissons reconnaissent une origine complexe tenant à la fois et aux produits de désintégration bactérienne et cellulaire émanés de ces foyers, et aux décharges microbiennes et enfin aux localisations viscérales avec leurs conséquences. » Ainsi la seule présence de germes dans le sang paraît insuffisante à conditionner l'accès thermique ; c'est à la désintégration des microbes et la mise en liberté de leurs antigènes ainsi qu'à l'irritation des endothéliums vasculaires et aux actes réflexes consécutifs qu'il convient d'en demander la raison.

Ceci explique qu'il n'y ait pas un parallélisme constant entre les données cliniques et celles du laboratoire : des hémocultures anaérobies faites au maximum thermique peuvent ne donner naissance à aucune colonie microbienne ; ce caractère négatif ne permet pas d'infirmer l'existence d'un état septicémique ; il n'est d'ailleurs que transitoire. Le plus souvent, en effet, dans l'ensemencement du sang prélevé lors du maximum fébrile se développent un nombre plus ou moins élevé de colonies, variables chez la même malade aux différentes heures de la journée.

Par ailleurs, l'état général est assez sévèrement touché. Les signes nerveux sont les plus importants : au début les phénomènes d'excitation dominant, associés ou non à un état méningé ; après une évolution prolongée, la dépression avec stupeur et état typhoïde apparaît ; des troubles digestifs sont notés : nausées ou vomissements, anorexie, diarrhée. Le pouls est rapide et faible, sans rapport avec la courbe fébrile ; la tension artérielle est basse, l'albuminurie fréquente ; par contre les manifestations cutanées sont exceptionnelles. La *splénomégalie* est un symptôme constant. L'*examen hématologique* montre une anémie sévère avec leucocytose et polynucléose neutrophile ; le seul fait intéressant à signaler est l'*absence constante d'hémolyse sanguine* ; par conséquent on n'observe ni hémoglobinémie, ni hémoglobinurie, constatations qui sont, on le sait, essentielles dans les septicémies à *B. Perfringens*.

Jusqu'à maintenant de tous les symptômes cliniques, seuls les frissons et les clochers thermiques et la septicité du sang témoignent de la généralisation de l'infection thrombo-phlébitique pelvienne. Un moment vient où les germes, véhiculés par le torrent circulatoire, sont arrêtés au niveau de quelques organes où leur multiplication détermine à nouveau des lésions anato-

miques. Etant donné la disposition du foyer veineux initial, le poumon sera la localisation élective et, de fait, les *embolies pulmonaires sont extrêmement fréquentes dans ces septicémies et constituent un symptôme majeur du tableau clinique.*

Leur date d'apparition est très variable, tantôt précoce, quelques jours après le début des frissons, tantôt très tardive, un mois après l'accouchement. Leur début est extrêmement brutal. Un point de côté violent, nécessitant l'injection de morphine, en est le premier signe avertisseur : Parfois la dyspnée associée est extrême, plus souvent il n'y a qu'une gêne respiratoire avec toux espacée. Successivement apparaissent les signes habituels : crachats hémoptoïques, foyer d'hépatisation avec souffle et couronne de râles. D'autres fois, la dyspnée et le point de côté moins intenses risqueraient de passer inaperçus si, les embolies étant septiques, ne s'installait une véritable broncho-pneumonie gangréneuse avec foyers pulmonaires putrides. Ces derniers, plus ou moins douloureux, évolueront désormais pour leur propre compte. Bien souvent une pleurésie putride vient masquer les lésions pulmonaires et nécessiter l'évacuation d'un liquide fétide dans lequel on met en évidence le même germe que dans les hémocultures. Dès lors, le pronostic s'aggrave considérablement ; la fièvre affecte un type continu ; les forces déclinent rapidement. Avec ces multiples manifestations, la femme apparaît atteinte plus d'une affection pulmonaire que d'une septicémie à point de départ génital.

Fait important, les infarctus putrides du poumon vont constituer de nouveaux foyers d'infection générale, en liaison intime avec le torrent circulatoire et qui pourront, à leur tour, être la source de nouveaux essaimages sanguins. Parfois se produit une endocardite végétante ; le nombre de microbes contenus dans le sang est alors très élevé.

Véhiculés par le torrent circulatoire, les germes rencontrent des émonctoires qui contribuent à leur élimination. Le foie est simplement hypertrophié et sensible : on note un peu de subictère et d'urobilinurie. La rate reste modérément grosse, sauf en cas d'infarctus. Des signes nerveux, à type d'hémiplégie ou de méningite, ont été signalés. Il est exceptionnel qu'il y ait des localisations dans l'appareil oculaire : par contre, les manifestations articulaires sont fréquentes, à des degrés divers, soit arthralgies diffuses et tenaces, soit arthrites aiguës avec épan-

chement séreux ou même putride nécessitant l'arthrotomie. Quant aux localisations cutanées, si importantes dans certaines septicémies à germes aérobies, elles n'ont pas encore été signalées dans les infections que nous étudions.

Ainsi le tableau clinique est constitué d'éléments dont la valeur est inégale. Les meilleurs, ceux qui traduisent vraiment la généralisation infectieuse, sont : les frissons avec ascensions subites de la température, les métastases pulmonaires et éventuellement les arthrites aiguës ; les autres symptômes n'ont de valeur qu'associés à ceux-ci.

Une fois installée, la septicémie entraîne dans ses formes sévères une aggravation progressive des signes généraux, tandis que se multiplient les métastases ; la durée totale de la maladie est de plusieurs semaines. Parfois l'évolution est encore plus rapide soit par fléchissement de la résistance organique, soit par adjonction au germe primitif d'un autre microbe aérobie ou anaérobie. La température s'élève à plus de 40°, des signes de collapsus apparaissent, avec dyspnée, cyanose, pouls filant, puis c'est la somnolence, le coma et la mort.

Il existe des *septicémies suraiguës*, débutant après une courte phase d'endométrite, où les frissons et les clochers fébriles subintrants, joints à un abattement considérable, témoignent des décharges microbiennes presque continues et massives ; leur évolution mortelle dure 5 à 6 jours au maximum. D'autres fois la terminaison fatale n'arrive qu'après plusieurs mois ; dans ces *formes subaiguës* pendant des semaines la courbe fébrile est émaillée d'ascensions fébriles brusques, éphémères accompagnées de frissons ; de nouvelles métastases pulmonaires en résultent. Ces multiples foyers putrides pleuro-pulmonaires dominent la scène morbide et la mort survient alors que le foyer thrombo-phlébitique pelvien originel est éteint depuis longtemps.

Il ne faudrait pas croire cependant que l'évolution mortelle soit la règle ; un assez grand nombre de cas évoluent vers la guérison, soit que d'emblée les signes septicémiques aient été atténués, la fièvre modérée, les frissons peu violents, les infarctus peu nombreux et l'évolution désespérante par sa longueur (plusieurs mois) ; soit qu'une vomique ait évacué une collection abcédée pulmonaire et permis la guérison par un processus de cicatrisation fibreuse.

Il est, enfin, des septicémies qui ne présentent à aucun moment de leur évolution, des signes cliniques de métastases pulmonaires, pourtant ces infarctus n'en existent pas moins anatomiquement, comme le prouvent certains protocoles d'autopsie.

La gravité du pronostic est, pour une large part, influencée par la variété du germe. La lecture des différentes observations publiées permet, en effet, de reconnaître une hiérarchie dans la virulence de telle ou telle flore microbienne, indépendamment d'autres facteurs, comme la résistance de l'organisme. Entre les germes qui tuent en quelques jours et ceux qui déterminent des septicémies très atténuées avec quelques passages microbiens seulement, tous les intermédiaires sont possibles. Cette gradation dans la virulence des germes nous a guidés dans la classification des chapitres suivants.

SEPTICÉMIES A STREPTOCOQUES ANAÉROBIES

Ces septicémies méritent d'être étudiées les premières car elles représentent, comme nous le verrons, la variété la plus grave et la plus fréquente. Il n'est pas étonnant dès lors que de nombreux travaux leur aient été consacrés.

En effet, quelques années après la découverte par VEILLON (1893) du premier streptocoque anaérobie, le *micrococcus fœtidus*, JEANNIN relate le premier cas (obs. 70 de sa thèse) d'une septicémie mortelle en 5 jours, où l'hémoculture décelait, outre un colibacille et divers autres microbes, un streptocoque anaérobie.

En 1910, paraît un travail de SCHOTTMULLER qui décrit les caractères d'une nouvelle variété de streptocoque anaérobie, le *streptococcus putridus*, fréquemment isolé au cours de l'infection post-abortum. Ici, cinq fois le germe avait été retiré du sang et la septicémie semblait la conséquence d'une thrombo-phlébite pelvienne. Ultérieurement le même auteur en publie de nouvelles observations et signale en 1924, qu'il est parvenu à cultiver le *streptococcus putridus* 39 fois sur 250 cas de septicémie puerpérale. LEHMANN, en 1926, l'isole dans 17 observations, dont 3 d'entre elles se sont accompagnées d'endocardite. SCHARTZ et DIECKMANN, ensemençant le sang de 123 femmes atteintes de fièvre puerpérale, peuvent le cultiver 30 fois, et leur dernière statistique accuse le chiffre de 10 succès sur 45.

En 1930, COLEBROOK rapporte un ensemble de 17 cas où furent obtenue par hémoculture, diverses variétés de streptocoques anaérobies et signale que dans 8 de ces observations, des streptocoques aérobies coexistaient avec les germes précédents. Le même auteur avec R. HORE voit en 1933, le nombre des fièvres puerpérales où des streptocoques anaérobies avaient été isolés du sang, s'élever à 40. Avec BINGOLD, ce chiffre atteint jusqu'à 60.

Aussi, l'analyse de ces longues suites de travaux nous permet aujourd'hui de donner les traits cliniques essentiels de ces septicémies.

Pour bien fixer les idées, nous résumerons tout d'abord une observation de BOEZ et KELLER où fut isolé le *micrococcus fætidus* et qui se termina par la guérison ; puis nous reprendrons en détail la symptomatologie de ces septicémies.

Une femme parvenue au terme de sa gestation est admise à la Maternité alors que sa température atteint 38°, son pouls 130 et que ses urines renferment de l'albumine. Elle expulse un enfant mort et l'on constate que le liquide amniotique est fétide et contient des gaz. Le lendemain de l'accouchement (24 février), surviennent de grands frissons accompagnés de transpirations abondantes. La température atteint 41°, les lochies sont fétides. Du 25 février au 8 mars : répétition des grands frissons, suivis d'ascensions thermiques. Le 6 Mars, une hémoculture donne naissance à des colonies de *micrococcus fætidus*. Du 8 mars au 16 mars, l'amélioration est manifeste ; la température revient à la normale, mais, à cette dernière date, la fièvre réapparaît ainsi que les frissons. Le toucher vaginal montre à gauche de l'utérus un empatement douloureux qui semble être un paquet de veines thrombosées. Une nouvelle hémoculture donne naissance au développement de 12 colonies de *micrococcus fætidus*. Jusqu'au 25 mars, répétition de la fièvre et des frissons. Quand apparaissent des signes de congestion de la base gauche, l'état général reste relativement bon, mais le 27, les signes thoraciques s'aggravent, la malade est dyspnéique, ses lèvres cyanosées et l'on découvre à la base gauche une zone de matité. Une ponction permet de retirer quelques centimètres cubes de pus sanguinolent, fétide, renfermant des polynucléaires et des germes qui présentent les caractères du *micrococcus fætidus*. Quelques jours plus tard, l'épanchement pleural se tarit, la fièvre s'abaisse ; la malade s'achemine vers la convalescence.

A résumer cette observation, on voit qu'elle concerne une accouchée chez laquelle l'apparition de frissons et d'accès fébriles invite à pratiquer une hémoculture, qui montre l'existence dans le sang d'un streptocoque anaérobie. On constate en même temps des signes d'une thrombo-phlébite pelvienne. Bientôt survient une métastase pulmonaire accompagnée d'une légère réaction pleurale qui guérit spontanément. Si l'on excepte l'évolution favorable qui malheureusement demeure une éventualité

rare, on peut dire qu'un tel fait contient en soi les caractères essentiels de septicémies à streptocoques anaérobies. C'est en effet à SCHOTTMULLER puis à BINGOLD que nous devons de connaître le mode de production, l'allure clinique, les principales déterminations de cette redoutable infection, et leur description de la « *sepsis putrida* » avec ses thrombo-phlébites pelviennes, la répétition incessante des frissons, les métastases pulmonaires. Rien de pathognomonique d'ailleurs dans le schéma qui vient d'être indiqué puisqu'il se contente de reproduire les traits essentiels de la thrombo-phlébite utéro-pelvienne. Le mérite des auteurs allemands aura été de rattacher à cette atteinte des parois veineuses la genèse de la septicémie et de ses métastases pulmonaires.

Reprenons-en désormais la description détaillée.

Du *début* de la septicémie, il est simplement à noter qu'il est parfois assez *tardif* : deux, trois semaines peuvent ainsi s'écouler, sans que se manifestent d'autres signes que ceux d'une infection utérine accompagnée d'une certaine pâleur de la face et surtout d'irrégularité ou d'instabilité du pouls. En fait, la maladie ne se dévoile que du jour où apparaissent la *fièvre* et les *frissons*. Ces deux symptômes se renouvellent durant quelques jours pour s'atténuer ou même disparaître pendant un intervalle sensiblement égal et se manifester à nouveau. A un tel tableau morbide, les anciens auteurs avaient appliqué le terme de « septicémie intermittente » et SCHOTTMULLER insiste dans sa description sur l'existence de périodes intercalaires au cours desquelles l'état général est relativement peu touché, l'appétit intact, l'intelligence vive, et qui permettent à la maladie d'atteindre une longue durée, jusqu'à plusieurs mois même. Avec les progrès de l'infection les phases d'accalmie finissent par être plus brèves et l'abattement, l'insomnie, l'inappétence du sujet l'acheminement vers un état de dénutrition marqué.

C'est au cours de cette évolution que l'on voit fréquemment apparaître deux symptômes communs à toutes les septicémies streptococciques, quelles soient dues à des germes aérobie ou anaérobies : l'*anémie* et l'*ictère*. Anémie d'ailleurs modérée, le taux des globules ne s'infléchissant guère au-dessous de 3 millions de G. R. ; ictère discret, plus souvent subictère conjonctival et accompagné parfois d'une congestion douloureuse du foie. Des hémorragies cutanées ou muqueuses ont été signalées dans quel-

ques observations et SCHOTTMULLER a même noté l'apparition d'hémorragies rétinienne, suivies ou non de suppurations de l'œil. Vient-on à pratiquer le toucher vaginal, on perçoit une infiltration plus ou moins importante de la base du ligament large, gagnant la paroi pelvienne. A une phase plus avancée, l'atteinte veineuse se traduit par un cordon douloureux, immobile, paraissant fixé à la paroi de l'excavation, ou même par de simples points douloureux siégeant près de la corne utérine.

La troisième phase de la septicémie est marquée par la survenue de *métastases pulmonaires*, qui domineront désormais la scène. Brusquement la malade est prise d'un point de côté violent ou bien sans accuser de phénomènes douloureux elle commence à tousser, à présenter de la dyspnée et elle émet quelques crachats hémoptoïques. Une embolie septique issue de la thrombo-phlébite va déterminer ainsi un infarctus suppuré dont les dimensions et le siège commanderont la symptomatologie. Tantôt on assiste à l'apparition en un point limité de signes de condensation pulmonaire. Tantôt les signes pulmonaires sont masqués par le développement d'un épanchement pleural dont la ponction donne issue à un liquide louche. Et pendant que se manifestent ces symptômes, l'état général s'altère, la température se maintient en plateau avec de faibles rémissions matinales, le pouls demeure rapide, la tension artérielle basse.

La marche de la maladie est désormais subordonnée à l'importance et à la répétition des embolies et aux phénomènes d'infection secondaire qui trop souvent interviennent. Dans les cas favorables (l'observation précédente en est le type), l'infarctus cortical demeure unique, et après avoir déterminé une légère réaction pleurale, capable de rétrocéder sous l'influence de la simple ponction, la guérison est facilement obtenue. Ailleurs se développe une véritable pleurésie putride qui nécessite une pleurotomie. Dans une autre éventualité, l'infarctus qui siège en plein parenchyme, évolue vers la formation d'un abcès susceptible de s'ouvrir dans une bronche, d'être évacué par vomique, et, s'il était isolé, d'aboutir à la guérison en un délai plus ou moins long.

Il ne faut pas malheureusement trop souvent compter sur une évolution aussi favorable et BINGOLD, dont la statistique est une des plus étendues, insiste sur le développement rapide de vastes foyers gangréneux. Les parois mal limitées de l'abcès sont enva-

hies par une flore anaérobie et aérobie très composite, si bien que l'on assiste ici au tableau le plus achevé d'une gangrène pulmonaire qui emporte la malade en quelques semaines, là, à la production d'une pleurésie putride et parfois de pyopneumothorax. A ces métastases pulmonaires qui représentent le caractère essentiel des septicémies dues aux streptocoques anaérobies, s'adjoignent fréquemment d'autres déterminations qui en assombrissent encore le pronostic.

D'abord les *arthrites*, atteignent de préférence les grandes articulations. On les voit survenir tantôt au début de la septicémie — et elles sont alors dues uniquement aux germes — tantôt après la constitution des métastases pulmonaires. En une telle occurrence, la flore microbienne est complexe et le pus articulaire prend un caractère putride. Même remarque pour les abcès sous-cutanés musculaires ou ostéo-périostiques, dont la multiplicité crée parfois un tableau de septico-pyohémie.

Ensuite les *endocardites*. Elles semblent d'une particulière fréquence puisque BINGOLD relate leur apparition chez 3 malades sur 60, que LEHMANN en a suivi 3 cas, que A. M. FISHER et ABERNETHY, en ont vu un cas, de même VAUCHER. Siégeant de préférence sur l'orifice mitral elles n'ont constitué d'ordinaire qu'une trouvaille d'autopsie. Ces endocardites peuvent être le point de départ d'infarctus viscéraux multiples : rate, rein, ou d'embolies. La malade de VAUCHER fit ainsi une hémiplégie gauche, consécutive à une thrombose du tronc innominé et de la carotide droite.

Enfin les *méningites purulentes* qui chez les sujets observés par BINGOLD précipitèrent le dénouement.

L'évolution générale de ces septicémies est assez variable. D'une façon habituelle elle se scinde en deux phases, l'une qui gravite autour des grands accès fébriles, entrecoupées de période de rémission, l'autre caractérisée par les déterminations pulmonaires ; mais il peut arriver, à titre exceptionnel, il est vrai, que d'emblée les métastases résument le tableau clinique. C'est ainsi que BINGOLD a rapporté l'observation d'une malade qui mourut en 5 jours et dont l'autopsie montra, en même temps qu'une thrombo-phlébite putride, de vastes foyers de gangrène pulmonaire.

D'ordinaire, l'évolution est beaucoup plus longue, et SCHOTTMULLER a insisté sur sa remarquable durée : pendant des semaines et même des mois, les malades présentent des alternatives d'ac-

cès fébriles intermittents et de phase d'apyrexie, caractéristiques de la thrombo-phlébite pelvienne, et ce n'est qu'après leur déroulement monotone qu'éclatent les signes pleuro-pulmonaires. Désormais la marche de la maladie est subordonnée à la multiplicité des foyers, à leur siège, leur limitation ou leur transformation gangréneuse et surtout l'acte chirurgical : ligature veineuse, avec ou sans extirpation des foyers thrombo-phlébitiques suppurés.

Parmi les *formes cliniques* méritant d'être isolées, nous mentionnerons :

- les *formes suraiguës*, remarquables non seulement par leur brièveté de leur évolution, mais l'apparition d'emblée des déterminations pulmonaires, au point que la symptomatologie se résume à celle d'une gangrène du poumon d'origine embolique (BINGOLD) ;
- les formes caractérisées par la *prédominance des signes généraux* et au cours desquelles, malgré l'absence de dyspnée, de point de côté, d'expectoration, évolue une gangrène pulmonaire rapidement mortelle (BINGOLD) ;
- les *formes atténuées*, caractérisées par la rareté des frissons, la conservation de l'état général, la limitation et le petit nombre des métastases pulmonaires qui siègeant dans la région corticale aboutissent à une pleurésie purulente curable.

Le pronostic d'ensemble de ces septicémies est sévère, leur gravité étant liée surtout au nombre et à l'évolution des métastases pulmonaires. La mortalité, dans certaines statistiques, a pu atteindre les chiffres de 70 et même 80 % des cas.

Étant donné la gravité pronostique qui s'attache à la découverte dans une hémoculture anaérobie de ce germe, il importe d'en bien connaître les *propriétés bactériologiques essentielles* et les *divers aspects morphologiques*, que A. PRÉVOR a très bien décrits dans son excellente thèse inaugurale (Th. Paris 1929) et que nous résumons ci-dessous.

On sait que les variétés de streptocoques anaérobie isolées jusqu'à maintenant sont très nombreuses mais elles peuvent être classées en trois grands groupes, selon que ces microbes dégagent

ou non dans les cultures, des gaz fétides ou qu'il sont anaérobies stricts ou facultatifs.

Dans la première catégorie, à la fois gazeuse et fétide, deux variétés seulement nous retiendront ici :

Le Streptococcus anaerobius : formé d'éléments de $0 \mu 8$. Gram positif, immobile, anaérobie strict, disposé en courtes chainettes dans les produits pathologiques et en très longues chainettes dans le bouillon neutre.

En gélose profonde, il donne des colonies lenticulaires, régulières avec un dégagement gazeux plus ou moins abondant. Sur eau peptonée et en bouillon glucosé, sa croissance est abondante, en grumeaux, avec gaz abondants très fétides, inflammables, mais sans H^2S . Les organes frais sont désintégrés ; les albumines sont dissociées ; les gaz abondants, l'odeur très fétide. Tous les sucres sont énergiquement fermentés, mais le bouillon au rouge neutre n'est pas viré.

Le Streptococcus putridus ou putrificus de Schottmüller a les mêmes caractères morphologiques et cultureux, à ceci près que pour présenter le même caractère de ferment décarboxylant, déshydrogénant et sulfhydrique, la présence d'un facteur accessoire non chauffé, comme le sang, les organes ou du sérum frais, est nécessaire. Les organes frais de lapin, cobaye sont très rapidement putréfiés, noircis, décomposés ; des gaz putrides se dégagent en grande abondance ; les matières protéiques arrivent au stade d'acides aminés. C'est lui dont SCHOTTMULLER avait fait « l'agent spécifique de la sepsis putrida thrombophlebitica ».

Rarement, c'est le *micrococcus fœtidus de Veillon* qui est plus gros, à courtes chainettes, mais dont les caractères cultureux sont identiques au précédent.

Dans la deuxième catégorie des streptocoques anaérobies, ni fétides ni gazeux, figure le *streptococcus intermedius* dont quelques souches ont été individualisées par KORRIS et BROWN ; en plus du ferment protéolytique, il possède un ferment glucidolytique qui métabolise les sucres en acide lactique.

Enfin, dans le dernier groupe, prennent place les streptocoques anaérobies de prédilection dont le *streptococcus evolutus* a été isolé dans les infections puerpérales, mais sa situation dans les microbes anaérobies a été rejetée par certains auteurs, WEINBERG et PRÉVOR en particulier, car dès le 2^e repiquage des zones alternantes apparaissant dans les tubes de culture, traduisant le premier stade vers l'aérobiose.

Ainsi les septicémies puerpérales à streptocoques anaérobies sont d'un pronostic grave ; ce sont, sans doute les plus fréquentes et en tous cas les mieux connues des infections putrides de la puerpéralité. Il n'en est plus de même des variétés suivantes.

SEPTICÉMIES

A *BACILLUS FUNDULIFORMIS*

Jusqu'à ces dernières années, alors que se succédaient dans les pays de langue allemande ou anglo-saxonne les observations de septicémies puerpérales par streptocoques anaérobies, aucun cas analogue dû au *B. funduliformis* n'était signalé aussi bien à l'étranger qu'en France. Le fait était singulier et suggérait l'hypothèse que cette absence de documents tenait simplement à l'insuffisance des recherches.

Tenons compte, en effet, que le *B. funduliformis*, saprophyte des muqueuses, est susceptible de déterminer des septicémies d'origine pharyngée ou intestinale dont le substratum anatomique est une thrombo-phlébite. Si l'on se souvient de plus que ce germe a été isolé pour la première fois de la flore vaginale et qu'il a la propriété de végéter au niveau de l'endoveine, il devient prévisible que bientôt seraient décrites des septicémies d'origine utérine, dues au bacille de HALLÉ ; c'est bien ce qu'a montré l'observation clinique au cours de ces dernières années. Sans doute les cas rapportés jusqu'à ce jour ne sont pas nombreux ; ils sont cependant suffisamment explicites pour qu'une étude d'ensemble des septicémies puerpérales à *B. funduliformis* puisse être actuellement faite, ces dernières réalisant différents aspects cliniques qui se différencient selon leur gravité.

Il existe, tout d'abord des formes suraiguës, très graves plus ou moins rapidement mortelles. Un exemple caractéristique en est donné par l'observation, récemment rapportée à l'Académie de Chirurgie par le Professeur MONDOR, et que son élève, M^{lle} O. JURAIN étudia en 1942 dans sa Thèse.

Voici le résumé de cette observation :

« Cette malade de 24 ans, entrée à l'Hôtel-Dieu vers le 20 octobre 1941, nia tout d'abord toute manœuvre abortive, puis on apprit qu'avec une queue de persil, elle avait essayé, aidée d'une amie, d'atteindre sa cavité utérine. Elle fit sa fausse couche ; après une journée de frissons, ceux-ci persistèrent et la température monta à 40° : c'est alors qu'elle fut dirigée dans le service, elle frappa dès le 1^{er} jour, par sa pâleur, sa fièvre très élevée, et bientôt un nouveau frisson.

Le curettage ne donna aucune amélioration, mais on s'était étonné de la présence, sur le col très traumatisé, d'une sorte de fausse membrane gris vert et noir, comme on en voit, dans les cas graves, sur les piliers amygdaliens.

La température resta irrégulière, 40° le matin, 37° le soir, ou inversement ; avec un pouls qui en accompagnait fidèlement les oscillations. Il y avait deux ou trois frissons par jour, pendant lesquels le faciès se pinçait, se cyanosait, tandis que la polypnée et la tachycardie devenait inquiétantes. On constata vite la présence de plusieurs foyers pulmonaires emboliques. L'anémie tombait à 1.900.000 puis à 1.700.000, la leucocytose montait jusqu'à 21.000. Quant aux signes physiques, ils étaient avec une atténuation inchangée, ceux d'une tuméfaction mollesse, indolore, latéro-utérine, plaquée contre la paroi pelvienne et rejoignant un utérus gros et mou. Les résultats des hémocultures restaient douteux ; on répondait du laboratoire, qu'il y avait quelque chose sur milieu anaérobie, mais de désignation obscure. Les frissons répétés, la tuméfaction latéro-utérine œdémateuse, ce retard du laboratoire nous faisaient plutôt penser à une pyohémie et à une thrombo-phlébite pelvienne. Bientôt la prostration remarquée dès le début, s'accuse, la langue devient sèche, le pouls faible et incomptable.

L'hystérectomie fit voir un utérus entièrement infecté, des abcès sous tension dans la base des 2 ligaments larges, une infiltration séreuse de tous les ligaments. C'est l'hémoculture faite en cours d'intervention qui révéla le *B. funduliformis*. On le trouva aussi dans les abcès du myomètre et chacune des collections de la gaine hypogastrique. La malade mourut peu après l'intervention.

Avant d'opérer, on avait, chaque jour donné des sulfamides en quantités importantes, et l'on prit soin, à la fin de la laparotomie, de sulfamider toute la cavité pelvienne.

A l'autopsie, on vit une péritonite généralisée, de nombreux infarctus et abcès du poumon, des thromboses à la fois artérielles et veineuses, il n'y avait pas d'endocardite ». Et M. MOXDOR ajoute : « Il nous a paru à la réflexion, que les frissons répétés, comme dans les pyohémies, une prostration particulièrement invincible,

l'irrégularité capricieuse de la fièvre, la précocité des métastases pulmonaires, peut-être aussi la nature de l'agent traumatisant, et la fausse membrane cervicale auraient pu nous conduire au bon diagnostic.

A résumer cette observation, l'on constate qu'après un avortement provoqué, suivi de rétention placentaire nécessitant un curetage, se développe un tableau septicémique avec fièvre irrégulière à grandes oscillations, frissons puis finalement métastases pulmonaires. L'évolution fut hâtée par des localisations paratérines et péritonéales terminales et l'autopsie démontra l'existence d'une thrombo-phlébite pelvienne. Fait intéressant le *B. funduliformis* a été identifié dans les différents foyers infectieux et, semble-t-il, dans le sang circulant : il est vraisemblable que les résultats de l'hémoculture auraient été plus démonstratifs si la sulfamidothérapie n'avait pas été instituée et n'avait nui au développement des colonies microbiennes.

On ne manquera pas de noter l'identité de ce tableau clinique à celui des septicémies à streptocoques anaérobies, étudiées au chapitre précédent. Dans les deux cas, l'on retrouve la même courbe fébrile, émaillée de clochers thermiques et de frissons, la même absence de signes locaux de la lésion veineuse, la même précocité des métastases pulmonaires, la même gravité de l'évolution. Sans doute dans l'observation de M. MONDOR les arthrites ne sont-elles pas signalées mais on sait qu'elles représentent un symptôme qui peut manquer, surtout quand l'évolution prend un caractère suraigu. La similitude est telle que l'on peut tout au plus cliniquement suspecter une septicémie par germe anaérobie, dont seul le laboratoire permettra d'identifier le germe causal.

Par ailleurs, on ne peut pas ne pas être frappé de l'analogie remarquable entre les septicémies puerpérales dues au *B. funduliformis* et les septicémies post-angineuses déterminées par le même germe. Ces dernières sont très bien connues actuellement depuis qu'une étude détaillée en a été donnée par le Professeur LEMIERRE et son école. Seuls diffèrent les symptômes imputables au foyer originel car les signes généraux et les localisations à distance notamment pleuropulmonaires, sont identiques. Cette dernière éventualité se conçoit aisément étant donné que la voie de généralisation sanguine (veine cave inférieure pour les infec-

tions pelviennes, veine cave supérieure pour les infections tonsillaires) aboutit au cœur droit puis au réseau capillaire du poumon.

Comme ces septicémies post-angineuses, les formes suraiguës consécutives à un avortement ou un accouchement sont d'une haute gravité ; la mort est l'évolution habituelle soit par intoxication générale soit par suppuration des foyers métastatiques et gangrène pulmonaire soit par complication locale surajoutée, péritonite, comme dans l'observation de M. MONDOR. Seule une ligature veineuse précoce pourrait améliorer le pronostic de tels cas qui sont, dans l'ensemble, plus ou moins rapidement mortels.

A côté des observations précédentes, prennent place *les formes subaiguës*. Elles s'en distinguent par une altération moins sévère de l'état général, par le nombre moindre et par l'espacement des décharges microbiennes ; aussi les frissons et les clochers thermiques sont-ils moins intenses et se renouvellent-ils à de plus longs intervalles. Toutefois la fièvre persiste élevée, irrégulière pendant une à deux semaines. De même les déterminations à distance n'ont-elles pas ce caractère de répétition subintrante qui peut se voir dans les cas aigus. Tantôt on assiste à la survenue de un à deux foyers pulmonaires guérissant après une phase de gravité transitoire, soit qu'ils se soient évacués par vomique, soit qu'ils se soient résorbés ; tantôt ces infarctus n'ont aucune traduction clinique et ne se révèlent qu'à la radiographie ; ailleurs enfin, ils font complètement défaut. Dans l'évolution de ces formes, la résistance de l'organisme, l'âge de la femme, les infections surajoutées jouent un rôle important, aussi est-il malaisé de porter précocement un pronostic car l'évolution peut être favorable ou non.

Les trois observations que M. DELBOVE et ses collaborateurs rapportaient récemment, rentrent dans le cadre de ces formes subaiguës. Voici le résumé qu'en donnaient les auteurs :

« Dans la 1^{re} observation, l'accouchement se fait normalement, sans manœuvres intra-utérines ; l'enfant est mort-né. Quelques jours après, la fièvre s'élève plusieurs jours à 39° ; aucun signe pulmonaire ou articulaire n'est noté ; l'hémoculture donne, en milieu anaérobie, un *B. funduliformis* ; la guérison survient.

« Le 2^e cas est secondaire aussi à un accouchement. Ce dernier s'effectue normalement ; mais dans les suites de couche, la fièvre apparaît ; elle est plus ou moins élevée, irrégulière,

accompagnée de frissons journaliers et même biquotidiens ; l'hémoculture, faite le 14^e jour, donne de nombreuses colonies de *B. funduliformis* ; aucun signe clinique pulmonaire n'est signalé ; la mort survient le 18^e jour après l'accouchement ; l'autopsie n'a pu être faite.

« Le 3^e cas, qui a une évolution favorable, est une infection mixte. Une femme jeune accouche normalement à 8 mois ; mais, par suite d'hémorragies abondantes, une délivrance artificielle est nécessaire, puis suivie de curettage le lendemain ; pendant 8 jours, la température oscille entre 38° et 39°6, sans grands frissons ; l'état général est satisfaisant ; il n'y a pas de localisation pulmonaire ou articulaire ; trois hémocultures sont pratiquées : la première, le lendemain de l'accouchement, alors que la fièvre est à 39°, donne un *streptocoque anaérobie* et un *B. funduliformis* ; la deuxième, faite le 4^e jour des suites de couche, donne les mêmes germes, la troisième est négative ; la guérison termine ce court état septicémique.

Nous venons de décrire les formes aiguës et subaiguës ; près de ces dernières, se rangent *certaines observations dont la symptomatologie est encore plus dégradée*. Ici le tableau clinique se résume à une phase septicémique éphémère et suffisamment discrète pour que seule la prise systématique de la température toutes les 3 heures ou plus fréquemment permette de surprendre son ascension fugace après un stade de frissonnements ou de sensation de froid. C'est seulement à ces moments que l'hémoculture peut donner naissance à quelques colonies microbiennes. Entre ces poussées, la fièvre est modérée et ne dépasse pas 38°, 38°5. Aussi risquerait-on de méconnaître l'infection générale sanguine, si l'attention n'était attirée par d'autres signes ; ce peuvent être des arthralgies, une splénomégalie, ou mieux encore une métastase pulmonaire qui se caractérise seulement par un point de côté d'apparition brusque, d'une durée de 2 à 3 heures, suivi d'un crachat hémoptoïque et d'un foyer de râles fins ; parfois une pleurésie réactionnelle apparaît. Finalement la guérison survient en un à deux septénaires.

Il n'est pas besoin de souligner la difficulté de reconnaître devant un tel tableau clinique aussi estompé la généralisation sanguine qui s'est néanmoins opérée, les signes généraux pouvant être mis sur le compte d'une infection para-utérine comme une salpingite ou un phlegmon du ligament large, d'ailleurs sou-

vent associés. Quant à l'infarctus pulmonaire, il risque ou de rester méconnu ou d'être pris à tort pour une congestion ou une pneumonie bâtarde. C'est dire l'importance des examens complémentaires. Parmi ceux-ci, l'hémoculture devra être pratiquée en premier lieu ; mais ce que nous savons de la discontinuité des décharges microbiennes, laisse entendre que bien souvent le résultat obtenu sera négatif. Il conviendra, néanmoins de renouveler à diverses reprises cette investigation qui dans les cas heureux donnera naissance à un nombre très restreint de colonies microbiennes. Dans les cas où l'ensemencement du sang demeure stérile le diagnostic n'est possible que par la démonstration dans le sérum sanguin d'anticorps spécifiques mis en évidence par la *réaction de floculation* ; cette dernière technique, qui ne peut être mise en œuvre que tardivement, permet néanmoins en raison de sa fidélité de porter un diagnostic rétrospectif ; utilisée d'abord pour le diagnostic des formes frustes de septicémies post-angi-neuses, elle comporte les mêmes applications dans les infections puerpérales. C'est grâce à elle que nous avons pu diagnostiquer une septicémie atténuée consécutive à un accouchement.

Nous donnons ci-dessous le résumé de cette observation personnelle.

V... Raymonde, 27 ans, est hospitalisée d'urgence à l'Hôpital Claude-Bernard le 1^{er} Février 1942 ; convalescente de rougeole, elle est sur le point d'accoucher. Notons, tout de suite, dans ses antécédents, une grossesse normale, l'absence de fausse-couche et des règles irrégulières. L'éruption de rougeole est sortie le 19 janvier. Le début du travail a lieu, dans l'après-midi du 31. Dix minutes après son admission dans le service, elle accouche spontanément d'un garçon de 3kgr. ; la délivrance est complète et normale ; aucune manœuvre locale ou intra-utérine n'est faite ; l'examen pulmonaire montre des râles de bronchite, sans foyer ; la température est de 38° ; on prescrit 3 gr. de septoplix, et la glace sur le ventre. Les 2 et 3 Février, les lochies sont fétides ; le ventre est un peu météorisé, l'utérus gros et sensible, la fièvre s'élève à 38° le matin, à 39° le soir ; la bronchite persiste. Le 4 Février : la température est à 39° matin et soir ; l'examen montre l'apparition d'une masse sus-crurale droite douloureuse semblant être la traduction d'un phlegmon du ligament large à évolution supérieure. Le 5 février, la fièvre est à 38° le matin et 38°6 le soir ; les mêmes signes locaux pelviens sont observés. Brusquement dans la nuit, sans aucun

frisson prémonitoire, apparaît un point de côté de la base gauche ; extrêmement violent et accompagné de sensation d'étouffement et d'une toux sèche quinteuse qui nécessite l'injection d'un centigramme de morphine. Le 6 Février. La persistance aussi vive du point de côté nécessitera dans la journée, deux injections de morphine. Les extrémités sont un peu cyanosées, mais le pouls est bon, la T. A. à 11,5-8,5 ; localement la masse pelvienne tend à diminuer de volume. La malade prend 4 gr. de septoplax. Le lendemain, l'examen physique montre dans les 2/3 inférieurs du poumon gauche de la matité franche, un souffle tubaire intense, quelques râles crépitants. L'expectoration est nettement hémoptoïque. Le 8 février, l'amélioration est générale : d'une part la masse annexielle n'est plus qu'à peine perceptible au-dessus de l'arcade crurale droite ; d'autre part, le point de côté et la dyspnée sont moins vifs ; les signes pulmonaires sont les mêmes et une ponction exploratrice ramène un liquide trouble contenant des polynucléaires, des lymphocytes, mais aucun germe et lesensemencements aérobie et anaérobies sont stériles. Le traitement sulfamidé est arrêté.

Tous ces symptômes régressent et vont disparaître complètement le 25 Février. Deux prises de sang sont pratiquées le 15 Février et le 1^{er} Mars. Dans la première comme dans la seconde, la réaction de flocculation est nettement positive. La femme sort le 2 mars en bonne santé.

Bref, après un accouchement normal et un état fébrile modéré s'installe pendant près de deux septénaires ; une localisation pelvienne à type de phlegmon du ligament large se résorbe spontanément en 5 jours ; un infarctus pulmonaire typique se complique d'un épanchement pleural aseptique ; aucune arthrite n'est notée ; l'hémoculture n'est pas faite, mais la *réaction de flocculation positive permet d'établir un lien entre toutes ces manifestations et de faire la preuve de l'infection sanguine par le B. funduliformis.*

Rapprochée des formes atténuées des septicémies post-angineuses dues au même germe et décrites récemment, cette observation est remarquable par la similitude de la symptomatologie et de l'évolution. A titre de comparaison, nous donnons ci-joint le résumé de l'observation 10 de la thèse de J. LEMIERRE.

« Un jeune homme de 19 ans guéri depuis plusieurs jours d'une rubéole chez lequel on constate une amygdalite droite et un empâtement sous-maxillaire très douloureux. Brusquement survient un

infarctus pulmonaire gauche, se manifestant par un violent point de côté, nécessitant de la morphine, suivi 36 heures après de crachats hémoptoïques répétés, par un foyer sous-crépitant avec épanchement pleural de sérosité hémorragique stérile. Il s'y ajoute des arthralgies des coudes-de-pied, puis une arthrite coxo-fémorale très nette qui guérit en quelques jours ; la fièvre est modérée, l'hémoculture n'est pas faite mais la réaction de flocculation pratiquée une semaine après le début de l'infarctus pulmonaire donne un résultat positif.

En somme, quelle que soit leur gravité, les septicémies puerpérales à *B. funduliformis* présentent une analogie complète avec celles qui sont secondaires à un foyer amygdalien, otitique, intestinal ou autre ; leur symptomatologie est faite essentiellement de frissons répétés, de fièvre irrégulière, d'arthrites et de métastases pulmonaires ; à côté des cas qui évoluent plus ou moins rapidement vers la mort, les formes subaiguës ou frustes semblent être assez fréquentes ; certainement leur nombre augmentera rapidement quand les recherches seront systématiquement orientées dans ce sens.

Au premier rang de ces recherches de laboratoire, nous plaçons naturellement l'*identification du germe*. Nous avons vu précédemment que sa présence dans les lochies n'avaient aucune valeur ; déjà plus significative est sa constatation dans le liquide pleural ou articulaire ou dans le pus d'abcès métastatiques. Par contre, la constatation de microbes dans le sang est extrêmement importante, à plus forte raison quand cette recherche est plusieurs fois positive. Nous donnons les caractères essentiels du germe dont on retrouvera l'étude complète soit dans le mémoire publié en 1931, dans les *Annales de Médecine* par MM. TEISSIER, REILLY, RIVALIER, STEFANESCO, soit dans la *Monographie sur les microbes anaérobies* de WEINBERG, PRÉVOT et NATIVELLE.

Dans les exsudats pathologiques, le microbe a la forme d'un fin bâtonnet, Gram négatif, présentant pour la plupart une vacuole centrale incolore et des extrémités bien teintées par les colorants. Dans les cultures, particulièrement en bouillon glucosé, un *polymorphisme très spécial* à ce germe, apparaît. En effet, à côté de bâtonnets identiques aux précédents, on trouve soit des éléments filamenteux flexueux enchevêtrés, dont certains se terminent par un renflement en massue ou présentent sur leur trajet

des renflements moniliformes, soit des éléments sphériques plus ou moins gros avec des granulations variées. Ces derniers sont caractéristiques et permettent d'affirmer à première vue qu'il s'agit de ce germe. En gélose profonde, les colonies sont lenticulaires, souvent trifoliées et dégagent quelques bulbes de gaz fétides. En bouillon glucosé, le développement abondant de la culture revêt l'aspect de flocons nuageux, où le dégagement gazeux est important ; l'acidification peut aller jusqu'à pH-5. La plupart des glucides sont attaqués et acidifiés avec formation de gaz ; le rouge neutre en bouillon glucosé est viré en 48 heures, mais la gélose profonde ou plomb ne noircit pas. Le pouvoir pathogène expérimental est très variable selon les souches.

Ainsi, l'inoculation I.-V. d'un demi à deux cm de culture en eau peptonée glucosée du *bacillus funduliformis* isolé par DELBOVE déterminait la mort de l'animal en moins de 24 heures.

A côté de l'isolement du germe et de son identification dans l'hémoculture, la réaction de floculation est la seconde recherche qu'il importe d'effectuer. Dans leur communication à la Société de Biologie, MM. LAPORTE et BROCARD résumaient ainsi leur technique : « Les cultures du *bacillus funduliformis* qui se sont développées dans un ballon de bouillon anaérobie de 300 cm³ sont recueillies au bout de 48 heures centrifugées et lavées. Le culot de centrifugation est ensuite traité par 100 cm³ d'alcool absolu dans un flacon à perles de verre où il est longuement agité. L'antigène obtenu au bout d'un mois dans l'obscurité est filtré puis additionné d'une teinture de benjoin de Sumatra à 1/10^e, dans la proportion d'une partie de benjoin pour 14 d'antigène. Sur 1/10^e de cm³ de ce mélange, on verse goutte à goutte 1 cm³ de sérum à étudier ; la réaction se lit après un séjour de 4 à 12 heures à l'étuve et son caractère positif se juge par l'apparition d'une floculation à gros grains et la transparence du liquide ».

Ainsi, il faut espérer que dans l'avenir ces deux examens complémentaires : hémoculture et réaction de floculation permettront de diagnostiquer plus souvent les infections à *B. funduliformis*. D'après les quelques observations connues actuellement ces septicémies sont, semble-t-il, moins sévères que celles dues aux streptocoques, mais plus graves cependant que celles déterminées par les staphylocoques anaérobies.

SEPTICÉMIES

A STAPHYLOCOQUES ANAÉROBIES

A lire les quelques publications parues sur ce sujet, il semblerait qu'on soit en présence d'une infection exceptionnelle. Nos premières connaissances sur cette variété de septicémie puerpérale sont dues aux travaux de SCHOTTMULLER ; précisant, en effet, dès 1912, les caractères de ce germe, l'auteur allemand incrimine son rôle dans l'infection puerpérale, au cours de laquelle il parvient à isoler 37 échantillons. Ces constatations furent bientôt confirmées par BONDY et ROSKOWSKY. A vrai dire, il convient d'opérer une discrimination dans les résultats obtenus par SCHOTTMULLER ; il faut noter, en effet, que la plupart des souches qu'il isola provenaient des sécrétions du col utérin ; *cinq fois le germe fut retiré du sang par hémoculture ; ces cas seulement peuvent être retenus ici.* Nous en donnerons une analyse succincte.

De ces cinq observations trois d'entre elles étaient des infections mixtes où des microbes aérobie et anaérobies s'étaient développés simultanément dans les cultures de sang.

C'est ainsi que l'observation II de l'auteur allemand concerne une très longue septicémie où les premières hémocultures pratiquées entre le 39^e et le 99^e jour de la maladie donnèrent naissance, à six reprises différentes, à de très nombreuses colonies de staphylocoque anaérobie. Plus tard, entre le 126^e et 129^e jours, au germe précédent s'associaient des streptocoques anaérobies et un streptocoque hémolytique. La mort survint et l'autopsie montra des thromboses de la veine saphène iliaque externe, de la veine iliaque commune gauche et de la veine cave inférieure, et un abcès rétropéritonéal. Dans le sang et le caillot suppuré de la thrombose, les cultures mirent en évidence les deux mêmes germes.

Dans l'observation III, les hémocultures avaient montré

d'emblée une infection mixte par le staphylocoque anaérobie, un streptocoque anaérobie et des bâtonnets minces, Gram négatif, anaérobies eux aussi. La mort fut ici secondaire à une péritonite par rupture d'un abcès de la rate.

L'observation IV concerne une septicémie de courte durée déterminée par le staphylocoque anaérobie et un streptocoque aérobie non hémolytique et qui se termine par la mort. Les lésions notées à l'autopsie étaient très étendues ; outre une endométrite et une thrombo-phlébite de la veine utéro-ovarienne droite, il existait une salpingite double et une péritonite purulente.

Dans ces trois cas, qui se terminèrent par la mort, il est difficile de discerner quel microbe fut responsable de telle ou telle manifestation clinique ou de telle ou telle lésion anatomique ; aussi n'insisterons-nous pas davantage sur ces septicémies dues à des germes associés.

Plus intéressantes sont les observations I et V. Ici le staphylocoque anaérobie fut isolé à l'état de pureté. La première concerne comme les précédentes du reste, une infection secondaire à un avortement, qui évolua pendant 51 jours et se termina par la guérison. A quatre reprises différentes l'hémoculture donna de nombreuses colonies de staphylocoque aérogènes. Aucun autre microbe ne lui fut associé.

Le cas V, identique au précédent, eut également une évolution favorable ; aussi SCHOTTMULLER insiste-t-il sur cette particularité. « La septicémie causée par le *staphylococcus aerogenes* — écrit-il, — ressemble beaucoup à la septicémie puerpérale thrombophlébitique putride, décrite par moi et due au streptocoque anaérobie, ce qui est commun aux deux formes, c'est l'évolution subaiguë traînante avec anémie, mais dans cette septicémie à staphylocoque anaérobie, les métastases et les abcès pulmonaires sont absents et nous n'y avons jamais vu d'endocardite. La septicémie thrombo-phlébitique par le *streptococcus putridus* représente la forme maligne ; la septicémie thrombo-phlébitique chronique due au *staphylococcus aerogenes* est d'une évolution plus favorable. En tous cas il faudrait confirmer ces données par d'autres observations. »

Aucune observation similaire n'a été jusqu'à maintenant rapportée en France et pourtant il ne semble pas que leur existence soit exceptionnelle puisqu'en l'espace de quelques mois, nous avons pu en suivre trois nouveaux cas. Dans l'une d'elle l'infection, d'abord

pure, se complique d'infection par d'autres germes et l'évolution se fit vers la mort. Par contre, chez deux de nos malades, le staphylocoque anaérobie fut isolé de bout en bout à l'état de pureté et la guérison survint. Nous allons donner la description de ces observations, mais étant donné le peu de documents existant sur ce sujet et les descriptions très sommaires qu'en donnaient SCHOTTMULLER dans ses publications, nous les détaillerons plus attentivement.

Première observation. — Le 20 Octobre 1941, Mme R... Hélène, 32 ans, aide-comptable, est hospitalisée à l'Hôpital Claude-Bernard. Pour interrompre une grossesse, cette femme avait absorbé fin Septembre, 36 capsules d'apiol, du crino-menstyl et de la quinine en grosse quantité. Progressivement s'installent de l'asthénie, des douleurs dans le bas-ventre et des pertes vaginales ; l'oligurie apparaît ainsi que de la dysphagie et une angine.

Cette angine à fausse membrane, pour laquelle cette femme a été dirigée sur un service de contagieux, n'est nullement diphthérique, mais due à une néphrite toxique avec azotémie à 2 gr. 90. Les jours suivants le dosage de l'urée sanguine donne 3 gr. 80, tandis que celui de la Réserve alcaline est à 36 volumes. Cependant, le 28 Octobre, les douleurs pelviennes et les pertes s'accroissent et spontanément a lieu l'expulsion d'un fœtus de 3 mois 1/2. Une rétention placentaire oblige à faire un curage digital.

C'est alors que l'on assiste à la disparition des signes rénaux et à l'apparition d'une septicémie, qui mettra à nouveau la vie de la malade en danger. En effet, après une courte phase d'endométrite putride, des frissons intenses, prolongés et suivis de clochers fébriles à 39° ou 40°, vont se répéter quotidiennement à partir du 2 Novembre. Une première hémoculture faite ce jour est négative, mais une nouvelle prise de sang effectuée 2 jours après donne naissance à plusieurs grosses colonies de staphylocoques dans la gélose Veillon, tandis qu'en aérobie, il ne pousse rien.

Bientôt l'état général s'altère ; la lassitude est profonde, l'anorexie et l'insomnie complètes. La pâleur de la face et des muqueuses traduit une grande anémie, que vérifie la numération globulaire (G. R. 1.800.000 ; G. B. 11.200 ; PN. 78 ; Eo. 4 ; Mono 4 ; Lympho 14). L'examen somatique montre le foie hypertrophié sensible, la rate très largement palpable, un souffle systolique mésocardiaque, cependant les poumons et le système nerveux sont normaux. Les arthralgies sont diffuses et permanentes. La température oscille entre 38° et 39°4 et même davantage, puisque le 11 Novembre, lors

d'une ascension fébrile à 40°6, une *troisième hémoculture* est faite ; celle-ci sera une fois de plus négative en aérobie, tandis qu'en anaérobie des colonies de staphylocoques se développeront.

Les mêmes symptômes persistent quelque temps. Trois transfusions sont nécessaires pour combattre l'anémie qui a progressé jusqu'à 1.035.000 G. R.

Une nouvelle hémoculture, pratiquée le 21 Novembre, donne les mêmes résultats que la précédente. Puis, spontanément ou sous l'effet de la thérapeutique sulfamidée, la température redevient normale et tout le syndrome morbide s'atténue ; si bien que le 24 Décembre la malade quitte le service avec un bon état général.

Nous la revoyons à diverses reprises au cours des mois suivants ; sa santé est redevenue excellente, avec un engraissement de 8 kilos en 3 mois, cependant elle se plaint encore de douleurs articulaires, journalières, plus intenses le soir, rebelles à la thérapeutique, qui disparaissent après 4 mois seulement.

A résumer notre observation, nous constatons qu'après la prise de divers toxiques et sans manœuvres abortives (??), une femme enceinte de 3 mois 1/2 présente une néphrite grave avec oligurie intense et azotémie oscillant entre 2 gr. et 3 gr. 80 pendant deux semaines. L'avortement spontané est suivi de curetage digital nécessité par la rétention placentaire. Après un stade d'endométrite putride, la septicémie apparaît. Pendant 24 jours la fièvre oscille entre 38°5 et 40° accompagnée d'un ou plusieurs frissons journaliers. L'anémie qui avait entraîné un souffle cardiaque fonctionnel atteint 1.035.000 G. R. par millimètre cube. La rate est palpable ; le foie gros ; aucun signe clinique de métastase pulmonaire n'est observé. Les arthralgies persistent longtemps après la chute thermique. Localement l'endométrite une fois disparue, l'examen ne révèle qu'un léger empâtement et de la sensibilité du cul-de-sac vaginal droit.

Trois hémocultures sur quatre furent positives uniquement en milieu anaérobie ; trois fois les colonies microbiennes ne renfermaient qu'un seul et même germe : un staphylocoque anaérobie strict. Le traitement médical a consisté, outre trois transfusions, en l'administration, à deux reprises, de sulfamide : au début l'ingestion de 6 gr. de septoplax pendant 3 jours a donné une défervescence éphémère de la température. Dans les derniers jours de la maladie, la dose de 3 gr. de soludagénan 2 jours de suite, a été suivie de la baisse, puis de la disparition complète

de l'état septicémique, sans que l'on puisse établir une relation certaine entre la thérapeutique et la guérison.

Cette septicémie post-abortum à staphylococcus aerogenes est donc analogue en tous points, à la description qu'en donne SCHOTTMULLER. Sans doute dans notre cas l'allure clinique a, pendant quelques temps, fait craindre une évolution mortelle ; il semble bien, en réalité, que la raison doive en être recherchée dans les grosses lésions rénales antérieures à la septicémie ; si la néphrite toxique n'avait considérablement diminué la résistance organique de la malade, l'infection sanguine aurait présenté très vraisemblablement une évolution écourtée et plus bénigne. L'absence dans ces cas, comme dans ceux de SCHOTTMULLER de métastases lointaines, pulmonaires en particulier, est liée aux propriétés biologiques du germe, ainsi qu'il sera dit plus loin.

Notre deuxième cas personnel est analogue à l'observation II de l'auteur allemand :

Deuxième observation. — Le 29 Mai 1942, C... Paulette, 20 ans, est hospitalisée à l'isolement de la Maternité de l'Hôpital Saint-Louis, pour fausse-couche. Dans ses antécédents, on note un chancre syphilitique de la grande lèvre avec B.-W. +. Les dernières règles normales sont du début de Janvier 1942 ; le 28 Mai, se produit la perte des eaux et le début des douleurs ; aucune manœuvre abortive n'est avouée ; quelques heures après son entrée à l'Hôpital, un fœtus de 4 mois 1/2 environ est expulsé. La fièvre est à 38°. Ultérieurement une délivrance artificielle est rendue nécessaire par la rétention placentaire. Bientôt les lochies sont fétides, l'utérus est douloureux ; les jours suivants la fièvre prend le caractère oscillant entre 37°8 et 39°5-40°. Les signes d'endométrite putride se précisent et l'on fait 3 injections de propidon. Le 4 Juin, une hémoculture aérobie seule est négative ; jusqu'au 12 Juin, les signes infectieux persistent et la femme absorbe pendant ce temps soixante grammes de sulfamide. Nous la voyons pour la première fois ce jour : à l'examen, l'état général n'est pas très altéré, malgré l'asthénie et l'anorexie assez accentuée. Les signes d'endométrite ont disparu. Localement l'utérus est de volume normal, indolore, le col est fermé, tout à fait à bout de doigt on sent une petite masse dans le cul-de-sac droit. Fait important la rate est très grosse et facilement palpable, aucun symptôme pulmonaire ou cardiaque anormal. Cependant la veille, le 11, la femme avait fait un long frisson

suivi d'une ascension thermique à 39°8. Le même frisson se répète le 12 et la fièvre monte à 41°1 ; à cet acmé fébrile, une hémoculture est pratiquée ; en aérobie il ne pousse rien, mais dans le tube anaérobie on constate la présence de cinq grosses colonies que nous identifierons au *staphylococcus aerogenes*.

Puis du 12 au 19 Juin, plus rien sauf un petit fébricule autour de 38° ; cependant les frissons et les clochers fébriles à 40 et 40°-4 vont réapparaître et se répéter quotidiennement du 19 au 26 juin. Une autre hémoculture faite, ce jour ne fait pousser *et seulement* qu'en anaérobie, 5 grosses colonies de *Staphylocoque-aerogenes*, le bouillon aérobie reste stérile. Puis les jours suivants, ces symptômes s'atténuent, la rate reprend son volume normal et la malade entre en convalescence.

Dans toute cette évolution, aucun symptôme pulmonaire anormal ne fut observé ; pendant quelques temps, des arthralgies fugaces furent vite calmés avec un peu d'aspirine ; cependant le 19 juin, la femme accuse une violente douleur lombaire droite qui ne céda qu'après 48 heures. L'examen local fut négatif, les urines étaient normales ; aussi la cause de cette douleur nous est restée mystérieuse et en tous cas, nous n'osons pas la rattacher à un petit foyer d'infarctus rénal.

Bref, nous voyons que chez une femme de 20 ans, en cours de traitement anti-syphilitique, survient une grossesse. A quatre mois et demi, la fausse couche est provoquée ; une délivrance artificielle doit être pratiquée pour une rétention placentaire infectée ; après trois jours d'endométrite et malgré (?) le propidon, s'installe un état septicémique atténué, des frissons espacés précèdent des élévations thermiques à 40°. La rate est palpable, mais l'état général n'est pas très altéré. Il n'existe *aucune métastase pulmonaire*. Trois hémocultures aérobies sont négatives. Deux hémocultures donnent, en milieu anaérobie, des colonies de *Staphylococcus aerogenes*. La guérison survient.

Par opposition aux deux observations précédentes qui eurent une évolution favorable, notre troisième cas est une infection mixte ; il est donc superposable aux trois premiers cas de SCHOTTMULLER, que nous avons résumé au début de ce chapitre, en particulier à l'observation II de cet auteur. Comme dans cette dernière le staphylocoque anaérobie fut au début isolé du sang, puis d'autres germes aérobies et anaérobies s'y associèrent et l'évolution fut rapidement mortelle. Une néphrite toxique sura-

joutée y joua un rôle non négligeable ; malheureusement l'autopsie ne put être pratiquée et la vérification anatomique des lésions thrombo-phlébitiques pelviennes manquent dans ce cas dont voici le résumé.

Troisième observation. — Da... Marcelle, âgée de 34 ans, est hospitalisée le 14 Février 1942 à la salle Cloquet, Hôpital Saint-Louis pour une infection post-abortive avec hémorragie. Son histoire est la suivante : dernières règles normales en fin Novembre 1941 ; dans les premiers jours de Février 1942 la femme absorbe 20 capsules d'apiol, mais n'avoue aucune manœuvre abortive intra-utérine. Les métrorragies commencent le 10 Février. Le 12, expulsion d'un fœtus de 2 mois 1/2 et de débris placentaires : l'asthénie avec vomissements commence, la température s'élève à 40°.

L'hospitalisation a lieu le 14 ; d'emblée on est frappé par le mauvais état général, le faciès est altéré, le nez pincé ; les yeux excavés, l'état nauséux presque permanent s'accompagne de vomissements bilieux. La température à l'entrée est de 39°8. Le ventre est souple ; l'utérus gros ; les culs-de-sac sont libres, mais le col est entr'ouvert et les pertes vaginales très fétides. D'emblée on pratique un curetage qui ramène des débris placentaires. Le 15 Février, la température baisse à 38°5 mais la gravité persistante de l'état général avec vomissements répétés, langue sèche, *anurie*, prostration, subictère des conjonctives, fait déjà réserver le pronostic ; cependant le lendemain, l'apparition d'une grosse rate et de grands frissons, suivis de clocher fébrile, fait pratiquer une première hémoculture : en aérobie, rien ne pousse ; en anaérobie, 10 colonies de staphylocoques anaérobies se développent. Par ailleurs, l'urée sanguine est à 2 gr. 44.

Du 18 au 21 Février, les signes infectieux persistent avec température oscillante entre 38°5 et 40° et frissons répétés, localement les pertes diminuent. Cependant l'azotémie de 2 gr. 84 le 18, s'élève à 5 gr. 04 le 10 Février, bien que l'anurie soit remplacée par une diurèse à 1 litre par jour mais où la concentration uréique reste faible. Les vomissements et la diarrhée s'accroissent ainsi que la prostration. Une nouvelle prise de sangensemencé seulement en milieu aérobie donne un *colibacille* ; et une troisième hémoculture faite le 21 Février (T. 39°2) montre en aérobie un colibacille et en anaérobie de très nombreuses colonies où sont identifiés : un colibacille, un streptocoque anaérobie, un staphylocoque aérobie, un bacille filamenteux et un bâtonnet fin gram négatif.

Le 27 Février, soit 13 jours après son hospitalisation, la malade

accuse brusquement un point de côté gauche, qui ne nécessite cependant pas d'injections de morphine.

Le 28, le 1^{er} Mars, le point de côté persiste, l'infarctus pulmonaire se traduit cliniquement par une hémoptysie et un foyer de râles sous-crépitaux, la température est depuis quelques jours entre 39° et 40°. La mort survient dans la soirée : l'autopsie ne peut être faite.

De l'étude de ces différentes observations se dégagent, semble-t-il, les conclusions suivantes :

Les septicémies puerpérales dues aux *Staphylocoques anaérobies*, lorsqu'elles sont pures et ne s'accompagnent à aucun moment d'une association microbienne, revêtent le tableau d'une septicémie subaiguë ; les frissons et les clochers fébriles y sont espacés, les métastases à distance, même si elles existent anatomiquement, n'ont aucune traduction clinique ; l'état général n'est que modérément altéré ; la guérison est l'évolution habituelle.

Encore que le petit nombre de cas connus jusqu'à maintenant (huit observations en tout, dont 3 personnelles) oblige à formuler certaines réserves, il apparaît que ce germe est très exceptionnellement capable de déterminer des septicémies suraiguës, comme celles que peut produire le streptocoque anaérobie. Son pouvoir pathogène semble, chez la femme, se limiter à l'apparition de septicémies atténuées rapidement curables dans le post-partum et le post-abortion ; tout porte à croire que la pratique d'hémocultures anaérobies moins parcimonieuses et répétées au besoin après chaque frisson et à chaque poussée thermique dans les suites de couches fébriles permettrait de mettre en évidence la staphylocoque aérogène dans une proportion élevée des cas.

L'intérêt pronostique qui s'attache à la détermination du germe nous paraît justifier un rappel de ses principaux caractères bactériologiques, tel qu'il ressort de nos recherches personnelles.

L'aspect morphologique du staphylocoque anaérobie est en tous points comparable à celui du staphylocoque banal aérobie. Sur les lames, ce sont des cocci ou isolés ou groupés par paires ou en très courtes chaînettes de 2 à 4 éléments ou bien des grappes de 10 à 20 éléments. Il est immobile, non sporulé ; ses dimensions moyennes sont de 0 μ 8 environ, donc un peu plus petit que le staphylocoque aérobie ; dans l'ensemble, nous n'avons pas trouvé comme

le signalait SCHOTTMULLER, d'importantes différences de taille entre les divers éléments d'une même colonie.

Sur les cultures récentes, la plupart des germes sont franchement Gram positif, sur les cultures anciennes, l'inverse se produit. L'anaérobiose est stricte, la thermorésistance nulle. La longévité de nos souches a été plus longue que ne l'indiquait l'auteur allemand : sur les milieux au sang des hémocultures, les repiquages ont donné naissance à de nombreuses colonies pendant cinq mois, sur les milieux ordinaires, les germes ne vivaient seulement que quatre à cinq semaines. Même dans les premiers repiquages, les souches se développèrent sans adjonction à la gélose Veillon, de l'acteur de croissance comme du sérum, de l'ascite, du liquide pleural ou de tout autre albumine humaine ou animale. Il s'agit là d'une différence sensible avec les souches de SCHOTTMULLER qui ne pouvaient pousser sur de simples milieux ordinaires et celles de PRÉVOT où la présence de sérum ou d'ascite était nécessaire.

Sur milieu composé de 2/3 de gélose Veillon, 1/3 bouillon glucosé, de nombreuses colonies apparaissent après 48 heures d'étuve à 37° ; examinés à un faible grossissement les colonies ont un aspect arrondi, blanchâtre opaque, à bords irréguliers, un peu dentelés, mais sans prolongements dans le milieu de culture environnant. Leur diamètre variable, était de 1/2 à 2 millimètres. Sur gélose Veillon au sang, les colonies blanchâtres sont allongées ou arrondies, du volume d'une grosse tête d'épingle, aucun cercle hémolytique ne les entoure. La fermentation des sucres, répétée à diverses reprises, a donné les résultats suivants : avec la glucose, on observe un dégagement gazeux, d'ailleurs non nauséabond, et un abondant développement du germe avec acidification du PH (PH de départ 7,4, PH terminal 6,6) ; avec tous les autres sucres (lactose, levulose, saccharose, maltose, mannite), on n'observe qu'un faible développement de la culture, sans ou avec une très faible formation gazeuse et un PH très peu modifié (7,4 à 7,2).

En somme, le dégagement gazeux produit par nos souches de *staphylocoque-aérogènes*, n'a été vraiment net que lors de la fermentation du glucose. Il n'y a pas lieu de s'étonner d'un tel fait ; celles de SCHOTTMULLER présentaient, elles aussi, le même phénomène. Cet auteur écrivait, en effet, dès 1910, « si l'on a ensemencé que peu de colonies, les bulles ne se produisent pas, il ne faut pas croire pour cela que l'on n'a pas affaire à un staphylocoque anaérobie. La production de gaz qui aboutit à la destruction du milieu de culture dépend de la quantité de colonies présentes, c'est à cause de cette propriété, que je l'ai appelé *Staphylocoque aérogènes* », cette production de gaz n'a pas de valeur, si l'ensemencement a été fait avec une anse de platine, les

générations ultérieures semblent perdre la propriété de produire des gaz ».

Par ailleurs, le bouillon au rouge-neutre est complètement viré en 24 heures d'étuve, la coloration verdâtre avec fluorescence est évidente, par contre les milieux à l'acétate de plomb ne noircissent pas.

Mais l'une de ses propriétés la plus intéressante tient dans son *pouvoir protéolytique* : ce microbe est en effet capable de produire une désintégration des protéines animales crues. La dissociation organique est très nette, mais notablement moindre que celle produite dans des conditions identiques par le *b. funduliformis* ou le *streptocoque-anaérobie*.

Le pouvoir pathogène expérimental de notre germe est pratiquement nul. L'injection sous-cutanée et intra-péritonéale à la souris et au cobaye, de cultures en bouillon glucosé de 24 heures ne produisent aucun trouble ; l'injection en intradermique, chez le lapin, produit une induration limitée pendant quelques jours qui se résorbe sans abcès.

Tous ces caractères permettent de le classer parmi l'une des 3 variétés de *staphylocoques anaérobies* (PRÉVOT 1940).

En effet, il ne peut s'agir d'un *S anaerobius* de Hamm hôte de l'appareil génito-urinaire, de l'intestin et de la bouche qui est une espèce non gazogène, très légèrement glucidolytique, ne faisant pas virer le rouge neutre. Ce n'est pas non plus un *staphylococcus asaccharolyticus*, genre *Distaso*, non glucidolytique qui n'est qu'un saprophyte du gros intestin. Il s'agit donc de la 3^e espèce, du *St. Aerogenes* de SCHOTTMULLER hôte aussi bien des voies génitales de la femme que de l'amygdale ou que du tube digestif et dont tous les caractères bactériologiques décrits par cet auteur ont été retrouvés dans nos 3 observations.

De tous ces caractères, un seul mérite d'être retenu ici, c'est son faible pouvoir protéolytique ; précisément la comparaison de la protéolyse obtenue *in vitro* par ce germe, avec celle que déterminent dans les mêmes conditions le *streptococcus anaerobius* et le *B. funduliformis*, nous permet de comprendre ce qui se passe *in vivo* ; sans doute au niveau de la thrombose pelvienne. le staphylocoque produit une désintégration des caillots phlébitiques, mais cette attaque de matières albuminoïdes est beaucoup moins active qu'avec les germes précédents, les fragments lancés dans la circulation sanguine sont peu nombreux ; les métastases

à distance sont rapidement circonscrites par les défenses de l'organisme.

Les septicémies ainsi déterminées lorsqu'elles sont et restent pures, sont d'une bénignité remarquable. On conçoit dès lors l'intérêt essentiel de préciser en présence d'un tableau septicémique dans les suites de couches de quelle variété microbienne on a à faire puisque le diagnostic de septicémie à staphylocoque anaérobie permet de prévoir une évolution favorable.

SEPTICÉMIES

PAR AUTRES GERMES ANAÉROBIES

A côté des septicémies déterminées par le streptocoque ou le staphylocoque anaérobie et par le *B. funduliformis*, on a publié un certain nombre d'infections générales à point de départ utérin et dues à d'autres germes non telluriques.

La virulence et le pouvoir protéolytique de ces microbes étant encore moins accentués que ceux du staphylocoque aérogène, il n'est pas étonnant que le tableau clinique soit moins grave et dans la règle, le pronostic est très favorable.

Le *B. ramosus* et le *B. fragilis* sont les deux germes les plus représentatifs de cette dernière catégorie.

Deux seulement, des sept observations d'infection générale sanguine, dues au *B. ramosus*, rapportées par L. BOEZ, A. KEHLS-TADT et J. SCHREIBER, sont consécutives à un accouchement. Nous les résumons ci-dessous :

Obs. I. — Mme S..., accouche le 9 Mars. Deux jours après, les lochies sont fétides et la température monte à 39°. L'hémoculture en anaérobie donne, pour 10 cm³ de sang, des colonies innombrables de *bacillus ramosus*. Au cours des jours suivants, la température oscille entre 38° et 39°. Deux abcès de la cuisse où l'on ne met en évidence qu'un *entérocoque* sont incisés le 9 Avril, et la guérison apparaît.

En somme, au cours d'une infection puerpérale d'allure septicémique, le sang est envahi par le *B. ramosus*. Cependant, ajoutent les auteurs, « la part de la bactériémie anaérobie dans l'éclosion des accidents observés, ne se dégage pas [nettement de l'observation, car il n'est pas douteux que les phénomènes infectieux, relevaient dans une certaine mesure de la participation de l'entérocoque isolé des abcès métastatiques. »

L'observation II est plus caractéristique.

Mme S... accouche normalement, le 3 Février 1926. Le 8 Mars, la femme est prise de frissons violents et la température s'élève à 38°5. Les lochies sont fétides, l'hémoculture (en 10 cc. de sang) anaérobie sur milieu solide donne d'innombrables colonies de *bacillus ramosus*, sans aucun autre germe d'association. Au cours des jours suivants, la température oscille entre 37° et 38°7 et cède finalement le 12 Mars.

« Dans cette observation, note BOEZ, l'intensité de la bactériémie, sa pureté et sa coexistence avec l'accès fébrile initial permet de penser que les phénomènes observés étaient en relation avec l'envahissement du sang, par le *B. ramosus*. Mais il apparaît également que l'invasion du sang, même à un degré aussi élevé, ne comporte pas nécessairement un pronostic défavorable. »

Ces deux observations sont les seuls cas publiés où un *B. ramosus* ait déterminé une infection générale à point de départ utérin.

Nous rappellerons brièvement que le *bacillus ramosus* est un germe anaérobie strict et durable, immobile, sans cils ni capsules, à Gram positif. Son nom vient de ce que, à côté de l'aspect de bâtonnet fin droit ou légèrement incurvé de 2 à 3 μ , il peut revêtir des formes plus longues, sinueuses, filamenteuses ou « noueuses ». Il fermente activement les sucres, notamment le glucose, le lévulose et le galactose ; en bouillon glucosé, il produit un dégagement gazeux net avec odeur rance ; sa virulence expérimentale est très faible et disparaît rapidement, sauf en cas d'association à d'autres germes.

Le *B. fragilis* de VEILLON et ZUBER est, comme le précédent, un saprophyte du vagin. Trois fois seulement ce germe a pu être isolé par hémoculture, après un avortement.

La première observation est due à BOEZ, KELLER et KEHLS-TADT.

Deux jours après un curettage pour fausse couche de 2 mois, apparaissent température et frissons. A l'examen, l'utérus est encore gros, le col fermé ; l'écoulement sanguin peu abondant, le paramètre est douloureux. Les signes infectieux disparaissent quatre jours après et la température se maintient à 37° pendant quelque temps ; seul persiste un léger écoulement sanguin. Brus-

quement, le 10^e jour après le curetage surviennent des frissons et de la fièvre à 38°6. L'hémoculture anaérobie donne 15 colonies de *B. fragilis*. Les frissons se renouvellent 2 jours de suite, accompagnés de grandes oscillations thermiques. Ces accidents fébriles coïncident avec une extension de l'empâtement péri-utérin, une recrudescence des douleurs et de légères pertes sanguines. Le *bacillus fragilis* a également été isolé des lochies. La température est normale 5 jours après ; puis deux jours de suite, la fièvre et les frissons réapparaissent pour céder définitivement. L'infiltration et les douleurs péri-utérines régressent rapidement et la malade guérit complètement.

En résumé, à l'occasion d'une infection utérine, on a isolé du sang un nombre assez considérable de germes présentant les caractères du *B. fragilis*. Malgré une réaction septicémique bien caractérisée cliniquement, cette bactériémie a évolué favorablement, en raison sans doute de la pureté de la flore anaérobie en cause et de l'absence de participation d'autres microbes.

Une autre observation est relatée par MM. LEMIERRE, REILLY et DAUM :

Une femme est admise à l'Hôpital Claude-Bernard, le 24 Janvier 1936. Quelques heures après un avortement, elle avait présenté un grand frisson, à la suite duquel s'était installé un état fébrile. 48 heures après le début des accidents, à l'occasion d'un nouveau grand frisson, une hémoculture en milieux aérobie et anaérobie est pratiquée. A l'examen, la malade n'est pas abattue, l'état général est peu atteint. Il existe des pertes sanglantes peu abondantes et légèrement fétides. Au toucher vaginal, l'utérus est augmenté de volume ; il n'y a ni douleur, ni empâtement dans les culs-de-sac, le reste de l'examen est négatif. Les jours suivants, la température s'abaisse graduellement : elle tombe à la normale 8 jours après le début des accidents et la guérison survient. L'hémoculture donne naissance, en milieu anaérobie, le 3 Février seulement, à quelques colonies de très fins bacilles Gram négatifs, qui sont identifiés pour être des *B. fragilis*.

Les auteurs font observer qu'une seule hémoculture ayant été faite, il est impossible d'affirmer si le germe fut sans cesse présent dans la circulation sanguine ou si il n'a fait qu'y passer accessoirement. Ils attirent l'attention sur la bénignité de l'évolution, cette brève septicémie n'ayant engendré aucune complication.

DELBOVE a, par ailleurs, rapporté un cas semblable de bac-

tériémie du post-partum à *B. fragilis*, avec élévation de température sans frissons et des signes de gangrène vulvaire.

Dans ces trois observations, furent retrouvés les caractères essentiels de ce germe : petit bacille, Gram négatif, à bouts arrondis, mieux colorés que le centre, strictement anaérobie ; mais de longévité très brève *in vitro* : on ne peut le garder plus de 8 à 10 jours, même en le repiquant souvent. Sur tous les milieux, la culture est très discrète et très lente. Son pouvoir pathogène expérimental est en général très faible ; donc comparable à celui qu'il semble avoir *in vivo*.

En effet, il semble bien que la virulence du *B. ramosus* ou du *B. fragilis* soit très faible : sans doute, la guérison ayant terminé l'évolution des observations précipitées, les désordres viscéraux nous échappent encore, mais ce que nous savons des septicémies puerpérales à streptocoques anaérobies ou à *B. funduliformis*, nous permet de penser qu'ici aussi la lésion anatomique est une thrombo-phlébite, et que leur faible pouvoir protéolytique ne détermine, tout au plus, que quelques essaimages sanguins transitoires. C'est dire que cliniquement, à côté des formes septicémiques vraies très atténuées et de courte durée, ces deux microbes *B. fragilis* et *B. ramosus*, donnent souvent des infections encore plus atténuées, étiquetées à tort endométrite ou annexite, où la note septicémique n'est donnée que par des poussées fébriles avec frissons, simples bactériémies sans lendemain. L'on conçoit, dès lors, que dans un travail d'ensemble sur les septicémies à *B. fragilis*, M^{me} TERNOIS ait insisté sur leur bénignité.

A côté des infections provoquées par ces deux germes, nous signalerons rapidement un cas de septicémie post-partum due au *Corynebacterium Parvum infectiosum*, relatée par MAYER en 1926. Quant au *Nesseria Reniformis* de COTTET hôte possible de l'appareil génital de la femme, il n'avait jusqu'à maintenant jamais été mis en évidence par hémoculture. Chez une malade de M. le Professeur LEMIERRE, ce germe a pu être isolé plusieurs fois du sang et des métastases, associé à d'autres germes ; c'est pourquoi nous relatons ce cas au chapitre suivant consacré aux septicémies polymicrobiennes.

LES SEPTICÉMIES POLYMICROBIENNES

Au début de ce travail, nous avons insisté sur l'abondance et la variété de la flore microbienne de l'endométrite putride, flore composée aussi bien d'espèces aérobies qu'anaérobies et nous expliquions la fréquence des septicémies *monomicrobiennes*, malgré la multiplicité des germes dans l'utérus par la virulence plus marquée de l'un d'entre eux et par l'activité de ses diastases protéolysantes.

C'est à ces facteurs seuls qu'il faut, en effet, demander l'explication des infections générales par un seul microbe, et non à de douteuses propriétés de filtration de la muqueuse utérine, filtration qui serait réservée — selon les auteurs classiques — à certaines espèces, au streptocoque par exemple.

Cependant si la « vie en commun » exalte la virulence de tel ou tel germe ou la fait apparaître, il est bien certain que dans un certain nombre de cas ce n'est plus un seul, mais deux ou plusieurs microbes qui sont capables de donner une infection à distance et qui s'associent pour produire une thrombo-phlébite suppurée. L'infection sanguine *polymicrobienne*, est ensuite réalisée, soit que d'emblée plusieurs microbes sont associés dans les hémocultures, soit que un ou plusieurs autres aérobies ou anaérobies se joignent au premier au cours de l'évolution.

Nous donnons, ci-dessous, une observation inédite de *septicémie post-abortionum multi-microbienne*, recueillie dans le service de M. le Professeur LEMIERRE, et que M^{me} TERNOIS a eu l'extrême obligeance de nous communiquer :

Mme B..., 31 ans, manutentionnaire, entre à l'Hôpital Claude-Bernard, le 25 Octobre 1939, avec le diagnostic de « scarlatine post-abortionum ».

C'est au mois de juillet que cette femme a noté le début de sa grossesse. Les premières manœuvres abortives, faites par la malade

elle-même (sonde en gomme, introduite dans l'utérus) ont eu lieu : à la fin du mois de juillet. Les jours suivants apparaissent quelques pertes, séro-sanglantes, peu abondantes, mais continues. A partir d'Août jusqu'au milieu d'Octobre, les manœuvres intra-utérines sont répétées quotidiennement. Le 21 Octobre, apparaît un écoulement de liquide clair, suivi le lendemain de caillots noirâtres, avec douleurs expulsives très intenses. La femme est alors admise à l'Hôpital Saint-Antoine où l'on diagnostique un avortement de 4 mois. Le 24 octobre, 7 heures après l'expulsion du fœtus un curettage doit être pratiqué. Le lendemain, la malade a un frisson, sa température s'élève à 40° ; une éruption scarlatiniforme étant apparue, on la transporte dans un service de contagieux.

A son entrée à Claude-Bernard, le 25 octobre 1939, le faciès est rouge vultueux ; l'éruption s'est atténuée ; l'abdomen est souple ; le foie ne déborde pas le rebord costal ; la rate n'est ni palpable, ni percutable. La température reste élevée, le cœur est normal ; la tension artérielle est à 13-6 ; on pratique une hémoculture aérobie. Il existe des pertes vaginales, fétides, peu abondantes ; l'utérus reste sensible avec un col béant et une légère douleur dans le cul-de-sac gauche, le 26 Octobre la température est à 38°7 à 15 heures à 23 h. après un frisson extrêmement violent l'élévation thermique atteint 41°5 ; le 27 : au matin, la température est descendue à 37° à midi, elle est à 39°8 ; à 21 h. à 40°4 après un frisson. Le lendemain, on fait une 2^e hémoculture aérobie et anaérobie, après un frisson et une élévation thermique à 39°. L'urée sanguine est à 0 gr. 30. L'examen hématologique donne 4 millions 200 G. R., 20.100 globules blancs avec 87 % de polynucléaires.

Le 29 Octobre : le matin, la température est à 37°, mais dans le courant de la journée se succèdent *huit* frissons, *très intenses, avec chaque fois élévation thermique à 40°*. Dans la soirée, la femme accuse une *brusque douleur, très violente dans l'hémithorax droit*, qui entraîne une gêne respiratoire considérable et nécessite l'injection d'un centigramme de morphine. L'examen pulmonaire est négatif. Lors d'une acmé fébrile, une 3^e hémoculture aérobie et anaérobie est pratiquée. Entre les frissons, la température s'abaisse à 37-37°5. Mais, les *frissons* persistent nombreux ; la température monte alors à 40-40°4. Le point de côté et la dyspnée nécessitent encore l'administration de morphine. Un prélèvement du col utérin est fait.

Le 31 Octobre : Trois frissons continuent de faire osciller la température entre 38° et 40°4. L'examen de l'hémithorax met en évidence une diminution du murmure vésiculaire avec matité de la base, mais la ponction pleurale reste blanche. L'examen génital ne montre aucune modification ni du col, ni du corps utérin. Cependant, la douleur et l'empatement du cul-de-sac vaginal gauche

sont plus nets. Une 4^e hémoculture est faite en milieux aérobie et anaérobie.

Mais les mêmes symptômes existent ; l'état général est très atteint ; le foie est gros, la rate palpable ; la dyspnée vive. Les frissons reprennent à diverses reprises les 4 et 5 Novembre ; on refait une 5^e hémoculture. Le 6 Novembre, l'examen hématologique donne 4.200.000 G. R. — 22.800 G. blancs avec 90 % de P.N. On retire 150 cm³ de liquide pleural séro-purulent et les jours suivants, la fièvre persiste élevée autour de 40° de façon presque continue ; l'état général est très altéré. De larges eschares sacrées apparues depuis quelques jours s'étendent encore ; l'urée sanguine est à 0 gr. 98, une 6^e hémoculture est faite. La mort survient le 10 Novembre après des frissonnements de plus en plus rapprochés.

Voici le détail des examens bactériologiques : six hémocultures ont été faites ; la première hémoculture, faite seulement en milieu aérobie, reste stérile ; la seconde donne naissance, en aérobie à un colibacille et en anaérobie à une douzaine de colonies de *Diplococcus reniformis* de Cottet, et à plusieurs colonies de *Streptococcus* anaérobies ; la troisième hémoculture, faite seulement en milieu aérobie, reste stérile ; la quatrième hémoculture donne en aérobie : un colibacille ; en anaérobie ; de très nombreuses colonies blanchâtres, d'un streptocoque associé à quelques éléments du *Diplococcus reniformis* ; la cinquième hémoculture en aérobie a donné naissance à un staphylocoque doré (à ce moment la femme présentait déjà des eschares fessières étendues).

Par contre, l'hémoculture en anaérobie, a donné à des colonies de *streptocoques anaérobies*, déjà associé au *staphylocoque doré*.

La sixième et dernière hémoculture, faite la veille de la mort, a donné en aérobie un *staphylocoque doré* et en anaérobie un envahissement du tube par le *staphylocoque* ; on a peine à retrouver quelques colonies de *streptocoque anaérobie*.

Le prélèvement au col utérin a montré sur les frottis la présence de streptocoques, de gros bacilles Gram positifs, de nombreux bacilles Gram négatif dont certains ont une coloration bipolaire. En cultures aérobies : un colibacille et un gros bacille Gram positif.

Les cultures en anaérobiose ont permis d'isoler : un streptocoque anaérobie strict et durable, un *diplococcus reniformis* ; donc les mêmes germes qu'ont isolé deux hémocultures.

Lesensemencements du liquide pleural ont donné, à diverses reprises en milieu anaérobie, des colonies de *Diplococcus reniformis*.

L'autopsie, a montré l'absence de collection péritonéale ; le foie pèse 1.990 gr., sa surface est parsemée de nodosités blanchâtres,

dont le volume varie de celui d'une tête d'épingle, à celui d'un petit pois ; tout le parenchyme hépatique est le siège de formations analogues que l'histologie identifiera pour être des abcès miliaires à staphylocoques ; la *rate* est augmentée de volume ; les reins et les surrénales sont normaux. L'examen du fond utérin ne révèle pas de perforation. L'intérieur de l'utérus renferme des fongosités un peu verdâtres et fétides ; une réaction importante et dure fixe l'utérus à la paroi, en arrière et à gauche ; tout le paramètre gauche semble infiltré. Malheureusement, on n'a pas prélevé les veines du petit bassin. Les deux plèvres contiennent un liquide hémorragique. Le poumon droit est normal, le gauche présente un petit abcès cortical du volume d'une noisette et à la coupe, un abcès analogue, mais beaucoup plus volumineux à la base de l'organe. Le péricarde et le cœur sont normaux.

En résumé, une malade âgée de 31 ans, après un avortement provoqué de 4 mois ayant nécessité un curettage, présente des symptômes d'un état septicémique particulièrement grave. Ce dernier a débuté très vite après le curettage, par un frisson violent et une ascension fébrile à 41°. Pendant 2 semaines, la fièvre est restée très oscillante autour de 40°. Plusieurs frissons se répètent quotidiennement. Au 5^e jour de la maladie, apparaît un infarctus pulmonaire bientôt suivi d'épanchement pleural. La mort survient le 17^e jour.

Six hémocultures ont montré une série de décharges multimicrobiennes composées de colibacille, de streptocoque anaérobie, de *m. reniformis* de COTTET, puis à la période terminale, de staphylocoque doré. Un prélèvement des pertes fétides, au niveau du col utérin, a permis d'isoler les mêmes germes passés dans la circulation sanguine, à l'exception du staphylocoque doré dont la porte d'entrée a été les larges escarres cutanées. L'épanchement pleural était constitué par un liquide séro-sanglant où des ensemencements ont mis en évidence du colibacille, le *m. reniformis* et le staphylocoque doré.

Malheureusement dans cette observation si complète par ailleurs, l'attention ne fut pas attirée à l'autopsie sur l'état des veines péri-utérines, hypogastriques ou utéro-ovariennes.

Nous avons relaté, *in extenso*, cette longue observation pour diverses raisons :

— d'une part c'est la première fois, à notre connaissance tout

au moins, que le *m. reniformis* de COTTET a été isolé dans le sang d'une infection puerpérale ;

— d'autre part ce cas permet de suivre avec facilité le chemin parcouru par les germes dans l'organisme : au niveau du col utérin, dans la circulation sanguine et dans le liquide pleural, témoin d'une métastase pulmonaire;

— enfin, elle montre que les anaérobies continuent de déterminer, même en association avec des aérobies, un tableau clinique identique à celui que nous avons décrit pour les septicémies mono-microbiennes, avec cette réserve que l'exaltation des germes, due à leur multiplication simultanée, augmente considérablement l'intensité des symptômes et la gravité du pronostic vital.

Ainsi, dans l'une de nos observations de septicémies à staphylocoques anaérobies rapportées précédemment, la première hémoculture n'avait isolé qu'un seul microbe : le staphylocoque, analogue à celui de SCHOTTMULLER, la septicémie était donc mono-microbienne primitivement. Plus tard, devant la persistance et l'aggravation des symptômes infectieux, de nouvelles prises de sang montrèrent qu'au premier germe s'étaient associés, un colibacille. Cette septicémie devenue polymicrobienne se termina par une mort rapide.

L'existence de tels faits doit, par conséquent, rendre prudent dans l'évaluation du pronostic vital des septicémies mono-microbiennes par anaérobies. Sans doute, leur gravité est moindre quand elles sont dues à un *staphylococcus aerogenes* ou à *B. fragilis*, que lorsqu'est en cause le *B. funduliformis* et à plus forte raison un streptocoque anaérobie.

Mais, dans tous ces cas, la persistance anormale de l'état infectieux ou son accentuation insolite doivent faire suspecter l'association microbienne et nécessitent, en conséquence, la répétition des hémocultures, seul moyen de l'affirmer.

DIAGNOSTIC DES SEPTICÉMIES PUERPÉRALES A GERMES ANAÉROBIES NON TELLURIQUES

Croire que les septicémies représentent une complication fréquente d'accouchements difficiles ou d'avortements criminels serait une erreur ; le plus souvent soit spontanément, soit peut-être sous l'effet de la thérapeutique, sulfamidée par exemple, l'organisme arrête l'infection au stade d'endométrite putride, et c'est bientôt la convalescence et la guérison.

Dans quelques cas cependant la phase d'endométrite est dépassée, la température s'élève et l'altération de l'état général s'accroît. Ayant rapidement éliminé une cause infectieuse étrangère à la puerpéralité, telle qu'une complication pulmonaire, une cholécystite, etc... le chirurgien ou l'accoucheur pense en premier lieu à une complication péri-utérine. D'emblée l'examen local essaie de la rechercher dans le petit bassin ; *phlegmon du ligament large, salpingo-ovarite, pelvi-péritonite* : tels sont les diagnostics habituellement posés, pas toujours à tort d'ailleurs puisque nous avons insisté sur la fréquence de ces infections péri-utérines associées à la thrombo-phlébite suppurée pelvienne. Nous avons souligné d'ailleurs la difficulté de reconnaître cliniquement cette infection veineuse car les signes que l'on a donnés n'ont aucune valeur sérieuse.

Puis les premiers clochers fébriles précédés de frissons et joints à l'altération de l'état général font réviser les diagnostics posés jusqu'alors et pratiquer des examens complémentaires : numération globulaire et surtout hémocultures.

En attendant ces résultats de laboratoire, de nouveaux renseignements tirés de l'examen de la femme prennent bientôt toute leur valeur et notamment l'anémie, la grosse rate, la prostration ou l'agitation, les complications pulmonaires, les érup-

tions diverses même. Ces symptômes sont en effet les témoins très évocateurs des décharges microbiennes continues ou discontinues dans la circulation sanguine. On essaie ainsi par la clinique d'aller plus loin et non seulement de porter le diagnostic de septicémie mais aussi de préciser le germe en cause.

Sans doute, il est des cas où la clinique suffit presque à elle seule à *orienter* le diagnostic.

Un faciès flamboyant, jaune orangé, avec un nez violacé, aubergine, des oreilles livides et froides, des lèvres pâles et sèches, des conjonctives ictériques, avec des yeux ternes, excavés, cet ensemble, joint à une dyspnée *sine materia*, à une coloration « pain d'épice » des téguments, des urines rares, noirâtres, hémoglobinuriques, tout ceci évoque d'emblée et avec justesse, le diagnostic de septicémie à *B. perfringens*.

Une pâleur cireuse des muqueuses, de la prostration, une courbe fébrile désarticulée, du purpura ou des éruptions morbiliformes ou scarlatiniformes avec arthrites doivent, au contraire, orienter vers l'existence d'une infection streptococcique.

Par contre, les septicémies à staphylocoques détermineraient un ballonnement abdominal important, une courbe thermique en plateau, des métastases pulmonaires suppurées et un semis de pustules sur un placard ecchymotique ou des papules vite centrées d'une phlyctène.

Les colibacillémies s'accompagneraient fréquemment de subcité, de faciès vultueux, d'érythèmes papuleux, prurigineux et même de taches rosées. Quant aux septicémies par anaérobies non telluriques, leurs meilleurs éléments diagnostiques seraient d'une part la précession sur l'état septicémique d'un stade de thrombo-phlébite suppurée caractérisée par des grands accès fébriles avec des frissons, d'autre part, l'apparition de métastases essentiellement pleuro-pulmonaires, mais aussi articulaires et endocarditiques.

En réalité, aucun des tableaux précédents n'est caractéristique ; les métastases par exemple, pouvant manquer. Il n'est pas jusqu'à la septicémie à *B. perfringens* qui ne puisse être confondue, non pas avec des ictères venant émailler le cours d'une infection sanguine par un autre microbe, mais avec les hépato-néphrites toxiques. L'intoxication apiolique, par exemple s'accompagne parfois d'un état infectieux et peut simuler un état septicémique.

Bref, la symptomatologie prête à de grossières erreurs ; les examens complémentaires sont donc indispensables : l'hémoculture, tout particulièrement, va donner des renseignements extrêmement intéressants. Aussi il nous a semblé important d'insister sur quelques points de sa technique, puis d'en discuter les résultats.

Tout d'abord, *l'hémoculture doit être faite dans des conditions optima* ; le sang sera prélevé lors du frisson ou de la sensation de froid, qui peut le remplacer, donc à l'acmé fébrile ; pour cela la température de la femme doit être prise toutes les 3 heures, et même toutes les heures dans certains cas. Autant que possible, il faut faire l'hémoculture avant qu'un traitement anti-infectieux ait été prescrit ; en effet, actuellement, un traitement sulfamidé est fréquemment institué dans les suites de couche, soit à titre prophylactique, soit à titre curatif d'une infection locale péri-utérine ; il est bon de se rappeler que les microbes peuvent ne pas se développer dans les milieux de culture par le fait même de l'absorption de sulfamides. Dans ces conditions, une hémoculture négative ne signifie pas absence de septicémie.

En second lieu, *le sang prélevé à la veine du coude, doit êtreensemencé aussi bien en milieu aérobie qu'en milieu anaérobie*. C'est à l'absence de ce double ensemencement systématique que sont dues de fréquentes erreurs diagnostiques.

Les « ballons à boule » sont mal commodes pour l'hémoculture en milieu anaérobie ; *il est bien plus simple d'employer les milieux semi-solides de Veillon, placés dans de longs tubes de verre de 25 cm. de long, selon la technique mise au point, au laboratoire de Claude Bernard*.

Nous rappelons brièvement que le milieu, composé de 8 cm³ de gélose Veillon, de 60 cm³ de bouillon peptoné ordinaire et de 2 cm³ de solution glucosée a été probablement porté dans un bain-marie bouillant pendant 10 minutes, puis ramené à une température 37-39°. Les 3 à 4 cm³ de sang de la malade sont alors poussés sans force, de façon qu'ils se répartissent uniformément dans tout le tube et ne déterminent pas un caillot où les germes emprisonnés dans la fibrine et les globules ne pourraient se développer. Après 24 à 48 heures d'étuve à 37°, les germes, s'ils existaient dans le sang circulant, ont « poussé » et sont ensuite identifiés.

Une interprétation des résultats est parfois nécessaire. Cer-

ains microbes, possédant une exubérante vitalité, peuvent gêner le développement d'autres germes, et l'on conclut à tort à une infection mono-microbienne. Surtout la présence de deux microbes : le colibacille et le staphylocoque banal aérobie, doit rendre particulièrement prudent, car si l'existence de septicémies colibacillaires est certaine, l'on sait que la positivité de l'hémoculture n'a aucune valeur quand la prise de sang est faite juste avant l'agonie et même dans les jours qui précèdent la mort. Les mêmes réserves s'imposent avec le staphylocoque ; il convient de répéter les hémocultures et surtout de vérifier la parfaite aseptie, non pas tellement des téguments de la patiente que des instruments de l'opérateur.

De même, une hémoculture à elle seule, si elle est positive, ne suffit pas pour affirmer la septicémie. Ce résultat de laboratoire doit s'associer à des symptômes cliniques d'infection et d'intoxication générales. Elle peut n'être, en effet, que le témoin d'une simple bactériémie ; il est naturellement des cas où dire septicémie plutôt que poussées bactériémiques est très délicat, puisqu'en somme toutes les transitions sont possibles entre ces deux états ; c'est dire que les hémocultures doivent être répétées à diverses reprises au cours de l'évolution de la maladie.

Outre l'affirmation de l'état septicémique, la répétition des hémocultures permet l'identification du véritable germe, cause de l'infection générale de l'organisme ; elle évite de le confondre avec un microbe qui, occasionnellement, aurait pu émigrer dans le sang. L'observation suivante, recueillie au cours de nombreux examens de suites de couche fébriles dans divers services d'obstétrique ou de chirurgie de Paris, en est un vivant témoignage :

Mme V..., accouche le 30 Avril 1942. La pose d'un ballon de Champetier a été rendue nécessaire pendant le travail. Très vite, un état infectieux s'installe : la température est désarticulée (37 le matin, 40°, 40°4 le soir). Les frissons sont répétés ; la rate est palpable. Des polyarthrites existent, mais il n'y a ni signes cutanés ni symptômes urinaires anormaux. Du 1^{er} au 10 Mai, la femme absorbe 32 grammes de « Thiazomide ».

3 hémocultures sont faites : la première donne de nombreuses colonies de *staphylocoques blanc aérobie*, dans la seconde aucun germe ne pousse. Dans la troisième se développent cinquante colonies d'un germe nettement hémolytique et strictement anaérobie, identifié au *BACILLUS PERFRINGENS*. (La prise de sang a été faite lors d'une

‘poussée fébrile à 41°6). La fièvre continuant encore les jours suivants, une quatrième hémoculture, donne naissance, en aérobie et en anaérobie, à de très nombreuses colonies de staphylocoque blanc. La température reste normale du 20 au 25 Mai, peut-être sous l'action d'un shock après une transfusion sanguine ou par suite du traitement sulfamide (?)

Mais du 25 Mai au 5 Juin, la fièvre reprend à grandes oscillations ; deux nouvelles hémocultures sont pratiquées ; la première seule donne naissance à de très nombreuses colonies de *staphylocoque blanc*. L'état général est même suffisamment alarmant, pour que, en présence de signes méningés, on fasse, le 29 mai, une ponction lombaire ; le liquide céphalo-rachidien était d'ailleurs normal, mais hypertendu (41 au Claude). A partir du 5 juin, l'état infectieux disparaît peu à peu, et c'est la convalescence.

Par conséquent, nous avons observé un état septicémique qui a duré un mois après un accouchement. Trois hémocultures ont donné chaque fois de nombreuses colonies de *staphylocoque blanc*. La guérison est enfin survenue mais, fait intéressant, d'abondantes colonies (une cinquantaine) de *B. perfringens* se sont développées dans un tube anaérobie d'une 4^e hémoculture. Il ne s'agissait évidemment que du passage momentané de ce germe dans la circulation générale, qui ne s'est pas renouvelé par la suite. Si nous n'avions pratiqué qu'une seule hémoculture pendant toute la durée clinique de cette septicémie, et que ce fût justement celle-là, on conçoit que l'on aurait pu conclure, bien à tort, au diagnostic de « septicémie à *B. perfringens* ».

En résumé, le diagnostic se pose en plusieurs temps : une première étape clinique dégage du syndrome infectieux des suites de couche des symptômes en faveur de la généralisation sanguine : gravité suffisante de l'état général, température élevée avec frissons, grosse rate, signes articulaires et surtout pleuro-pulmonaires ; dans l'ensemble, on peut ainsi éliminer une complication simplement locale, et avoir de fortes présomptions de l'état septicémique. Préciser le germe, aérobie ou anaérobie, par des nuances cliniques, semble impossible, le plus souvent.

Une deuxième étape est fournie par les examens de laboratoire, non pas tellement la numération globulaire que les hémocultures. Ces dernières doivent être répétées, faites systématiquement au maximum fébrile ; le sang doit êtreensemencé à la fois en milieu

aérobie et en milieu anaérobie (gélose demi-molle en long tube).

Des repiquages successifs en milieux variés, permettent plus ou moins facilement l'identification des microbes. Comme toujours, d'ailleurs, les résultats de la clinique et du laboratoire seront habilement confrontés.

TRAITEMENT

Etant donné l'absence de toute sérothérapie spécifique, le traitement médical de ces septicémies se bornait, jusqu'à ces dernières années, à la prescription de médicaments toniques et, le cas échéant, de transfusions sanguines ; l'expérience a montré que cette pratique suffisait pour guérir les infections les moins sévères. L'introduction récente de la thérapeutique sulfamidée, instituée de façon précoce et massive, semble avoir provoqué l'évolution favorable de septicémies déjà plus graves ; cette méthode a, dès lors, été généralisée ; elle est notamment indiquée à fortes doses, dès que le diagnostic de thrombo-phlébites pelviennes « suppurées » a été posé.

Cependant, en présence de la succession de plus en plus rapprochée de frissons et de clochers thermiques et des résultats positifs de plusieurs hémocultures alors que l'état général n'est pas encore très altéré, il ne faut pas perdre un temps précieux à vouloir espérer une guérison désormais aléatoire avec la seule sulfamidothérapie, même intensive ; on doit envisager les ressources qui offre le traitement chirurgical.

Le principe de l'opération découle du mécanisme même de l'infection sanguine ; le danger de ces septicémies résidant dans les embolies pulmonaires, une ligature, suivie ou non de la résection des veines oblitérées, et placée en aval de la thrombophébite, permettra d'empêcher l'essaimage à distance. Cette intervention ne peut avoir son efficacité que si elle est pratiquée suffisamment tôt, avant que des métastases multiples ne se soient produites. Son opportunité a été discutée pendant longtemps, certains chirurgiens surtout les allemands : FREUND et TREDELENBURG, puis FERRORI et LAFFOND, en vantaient les résultats excellents ; d'autres auteurs l'estimaient dangereuse et souvent inutile. Un revirement en faveur de l'opération semble

s'effectuer pourtant, et dans sa récente monographie, M. MONDOR la considère comme légitime. La difficulté est de choisir le moment propice. « Il ne faut pas, dit cet auteur, opérer ni trop tôt, la diffusion au péritoine étant alors à craindre, ni trop tard, les métastases risquant d'être nombreuses. Le moment opportun semble celui où les frissons se rapprochent de plus en plus alors que l'état général est encore conservé. » L'intervention grave et shockante consiste soit en la résection si les veines utéro-ovariennes, sont thrombosées, soit en la simple ligature, faite le plus loin possible, si les lésions intéressent le pédicule inférieur ; de toutes façons le drainage de l'espace sous-péritonéal est indiqué. Le traitement des métastases peut se poser dans certains cas. Mis à part les ponctions et même l'arthrotomie d'arthrites aiguës, il intéresse surtout les complications pulmonaires. Sans doute des évacuations répétées ou une pleurotomie *a minima* peuvent suffire à guérir une pleurésie putride ; mais l'éventualité d'une lésion corticale aboutissant à un simple épanchement pleural est rare ; bien plus souvent les foyers emboliques évoluent vers le ramollissement et la gangrène, obligeant à recourir au pneumothorax artificiel et surtout à la pneumotomie. Cette dernière aurait permis d'améliorer considérablement le pronostic, surtout dans les septicémies à streptocoques anaérobies.

CONCLUSIONS

1^o Les germes anaérobies non telluriques, saprophytes des voies génitales de la femme, peuvent devenir virulents après un accouchement ou un avortement. Tantôt isolés, tantôt associés entre eux ou à des microbes aérobies ils déterminent alors une endométrite putride et parfois une septicémie. Les principaux sont le streptocoque anaérobie, le *B. funduliformis*, le staphylocoque anaérobie, et accessoirement le *B. ramosus*, le *B. fragilis* et le *B. réniformis*.

2^o La liaison entre l'endométrite et la généralisation sanguine est assurée par une thrombo-phlébite « suppurée » des gros troncs veineux pelviens : vaisseaux utéro-ovariens ou hypogastriques.

Il semble que l'accession des germes à la paroi veineuse ne se fasse pas par l'intérieur de la veine, mais plutôt de dehors en dedans, soit par les vasa-vasorum, soit par les lymphatiques péri-veineux ; leur pénétration a lieu à la faveur d'une atteinte toxique de la paroi vasculaire.

Les expériences rapportées plus haut et portant sur une centaine d'animaux d'espèce variée sont de nature à justifier cette interprétation. Une première série de résultats montre que l'on reproduit, dans plus de la moitié des cas, une endothéliite ou une phlébite oblitérante par badigeonnage pendant quelques minutes de la paroi externe de la veine jugulaire ou de la veine fémorale avec de la toxine staphylococcique ou typhique. Jamais on n'observe de thrombose sans lésions graves de l'endothélium.

Le rôle du système nerveux dans la genèse de ces altérations paraît démontré par le fait que l'énervation unilatérale préalable de la paroi veineuse, pratiquée une semaine avant le

dépôt toxique, empêche ou atténue considérablement l'étendue de ces lésions, par rapport à celles du côté opposé, dont l'innervation est intacte.

Chez les animaux dont les veines ont été ainsi traitées par la toxine, l'inoculation dans le sang d'une minime quantité de microbes anaérobies, inoffensive pour les sujets témoins, détermine leur localisation immédiate avec végétation abondante *in situ*, réalisant ainsi une phlébite « suppurée » et thrombosante, analogue aux phlébites humaines. L'animal finalement succombe à une septicémie avec métastases multiples, dues à la désintégration du thrombus.

3° De ces différents stades des lésions anatomiques, résulte la symptomatologie clinique : d'abord l'endométrite putride banale ; puis la période plus ou moins longue des grands frissons et des clochers fébriles, qui traduisent la thrombo-phlébite pelvienne ; enfin la généralisation sanguine proprement dite avec l'altération de l'état général, la splénomégalie, les infarctus pleuro-pulmonaires et la septicité du milieu sanguin.

4° La virulence des microbes et surtout l'activité de leurs diastases protéolysantes commandent, pour une large part, le pronostic. Les plus fréquentes et les plus graves sont les septicémies à streptocoques anaérobies ; moins sévères sont les infections à *B. funduliformis* ; déjà d'un pronostic bien meilleur sont les septicémies à staphylocoques anaérobies où la faible désintégration des thrombus explique l'absence clinique, sinon anatomique, des métastases pulmonaires. Quant aux quelques observations d'infections dues au *B. fragilis* ou au *B. ramosus*, ce sont plus des bactériémies que de véritables septicémies.

5° Par leurs désordres anatomiques, leur mécanisme physiopathologique et leur allure clinique, les septicémies puerpérales dues aux anaérobies non telluriques sont comparables aux septicémies dues aux mêmes microbes, mais dont le point de départ est dentaire ou amygdalien. Seules diffèrent la porte d'entrée du germe et la voie de dissémination sanguine : veine cave inférieure dans les premières, veine cave supérieure dans les secondes.

6° Des hémocultures en milieu anaérobie faites systématiquement dans les états infectieux consécutifs à un accouchement laborieux ou un avortement provoqué permettront à l'avenir un diagnostic plus aisé et la mise en œuvre plus précocé d'un traitement approprié.

Vu : le Président de thèse,
A. LEMIERRE.

Vu : le Doyen,
A. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
GILBERT GIDEL.

TRAVAUX CONSULTÉS

- ABBASCINO (S.). — La thrombo-phlébite puerpérale (*Atti della Soc. Italiana de gyn. Obst.*, juillet 1938, n° 4).
- BENNETIN (G.). — Pyohémies puerpérales à streptocoques anaérobies (Thèse Paris, 1929).
- BIDOIRE (A.). — Contribution à l'étude des thrombo-phlébites utéro-pelviennes d'origine génitale (Thèse Paris, 1930).
- BINGOLD. — Etiologie et Pathogénie des infections pulmonaires putrides par embolie (*Virch. Arch.*, 1921, 232, p. 22-31). Die Bedeutung anaerober Bactérien als. Infektionserreger septischer interner Erkrankungen (*Virch. Arch. f. path. Aust.*, 234, 333, 1921).
- BOEZ et KELLER. — Septicémie anaérobie à *m. foetidus* de Veillon (*S. M. H. P.*, 26, XII, 1921).
- BOEZ, KELLER, KEHLSTADT. — Septicémies à *Bacillus fragilis* (*S. M. H. P.*, 16 juillet 1927).
- BOEZ, KELLER, SCHREIBER. — Bactériémies à *Bacillus ramosus* (Annales de Médecine, 1928).
- BOHDANOWICZOWNA et JASINKI (T.). — Microbes anaérobies dans le sang au cours de l'infection puerpérale (*Gyn. Polska*, juillet-septembre 1933).
- BOLARD (P.). — Traitement des septicémies puerpérales (*Concours médical*, juillet 1939).
- BRUTT. — Die Bedeutung der Anaeröben Streptokokken für die destructive Appendicitis (*B. Z. Klin. Chir.*, 1923, p. 175).
- BROUHA. — Conception actuelle de l'infection puerpérale (*Congrès de la fièvre puerpérale*. Strasbourg, août 1923).
- BROWN (K.). — The incidence of puerperal infection to Anaerobic Streptococci (*Amer. Journ. Obst. and Gyn.*, 20, 300, sept. 1930).
- CHOMÉ. — Les infections puerpérales par germes anaérobies (Leçons du jeudi soir à la clinique Tarnier, 1927, t. III,

- Les Phlébites utéro-pelviennes (Leçons du jeudi soir à la clinique Tarnier, 1924, t. I).
- COLEBROOK (Z.). — Infection by anaerobic streptococci in puerperal fever (*British. Med. Journ.*, 26 juillet 1930).
- COLEBROOK (Z.), HARE (R.). — The anaerobic streptococci associated with puerperal fever (*Journ. Obst. Gyn. British. Emp.*, t. XL, 1933, 630).
- DELATER, HUGEL (R.). — Mécanisme pathogénique des phlébites (*Presseméd.*, 29 mars 1930).
- DELBOVE, ELICHE et NGUYEN VAN HUONG. — Deux cas d'infection post-partum à *Bacillus funduliformis* observés à Saïgon (*Bulletin Société Pathologie Exotique*, 8 mars 1939).
- Bactériémies du post-partum à *bacillus fragilis* (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 8 fév. 1939).
- DUQUING. — Phlébites et thrombo-phlébites post-opératoires. Masson, 1929.
- EGGERS (C.). — Long Abscess complicated and hidden by empyema (*Arch. Surg.*, 12, 338, janvier 1926).
- FISCHER (A. M.), ABERNETHY (J. J.). — Putrid Empyema with special reference to anaerobic streptococci (*Arch. of Int. Med.*, n° 4, octobre 1934).
- FRANKEL (E.). — *Dtsch. Med. Wochr.*, 1926, 93 ; *Virch. Arch.*, 1925, 254, 639.
- FONIO, VANNATI. — Recente investigation sur la pathogénie de la thrombose (*Scheitz. Med. Woch.*, n° 48, I-XII, 1934).
- GEISENDORY. — Cinquante cas de phlébites traitées par infiltration du sympathique lombaire (*Presse médicale*, 20 août 1941).
- HALLÉ. — Recherches sur la bactériologie du canal génital de la femme (Thèse Paris, 1898).
- HAYMANN. — *Arch. Ohrenheilk.*, 1910, 83, 1 ; *Münch. Med. Woch.*, 1910, 2, 287.
- HOMANS. — P. A. D. and Relation of Sympathico to thrombophlébitis (*American J. Heart.*, avril 1932).
- JACQUOT. — Les Septicémies et bactériémies à microbes anaérobies d'origine intestinale (Thèse Paris, 1942).
- JEANNIN (Guy). — Étiologie et pathogénie des infections puerpérales putrides (Thèse Paris, 1902).
- JEANNIN (Guy) et CHOMÉ. — *Bulletin Académie Médecine*, 1928, p. 108.
- KANEKO. — *Arch. für chirurgie*, 1939, p. 395.

- JURAIN (O.). — Septicémies à *Bacillus funduliformis* de l'avortement (Thèse Paris, 1942).
- KISSLING. — Veher Lungenbroud (*Munch. Med. Woch.*, 1924, p. 1454).
- KONIG. — *Dtsch. Zeitschiff. f. chirurgie*, 1929, t. 213, p. 1, 21.
- KRONIG. — *Central für gyn.*, 1893, 409, 19.
- KURT SOMMER. — Les infections septiques du post-partum, au point de vue pathogénique et diffusion (*Klin. Wochren*, 28 fév. 1936, t. XV, n° 48).
- LAPORTE et BROCARD. — Réaction de flocculation du sérum en présence d'un extrait alcoolique microbien dans les infections à *B. funduliformis* (*C. R. Soc. Biologie*, 5 mai 1939).
- LAWEN und BIEBL. — *Z. exper. Med.*, 1927, 1, 57.
- LAWEN. — *Münch. Med. Woch.*, 1928, 15.
- LAWEN und KONIG. — *Dtsch. Zeitsh. f. chirurgie*, 1929, 218, 1.
- LEHMANN (W.). — Die Bedeutung Anaerober Streptokokken für die Aetiologie der okten septischen Endocarditis (*Münch. Med. Woch.*, 1926, 233, 73).
- LEMIERRE (A.). — Maladies infectieuses, première série, 1935-1937 (*The Lancet : on certain sept. due to anaerobio organism.*, mars 1925, 701).
- LEMIERRE (A.), GRÉGOIRE, LAPORTE, COUVELAIRE. — Aspects chirurgicaux des inf. à *B. Funduliformis* (Académie de Médecine, 29 mars 1938).
- LEMIERRE (A.), REILLY, DAUM. — Sept. à *bacillus fragilis* (*S.M.H.P.*, 11 mars 1938).
- LEMIERRE (A.), REILLY, LAPORTE. — Septico-pyohémie à *B. Funduliformis* (*Annales de Médecine*, oct. 1938).
- LEMIERRE (A.), REILLY, LAYNI, FREIDMANN. — Sept. Primitive due au *B. Funduliformis* (*S. M. H. P.*, 3 février 1933).
- LEMIERRE (J.). — F. frustes et curables des Sept. pyoh. à *B. F.* (Thèse Paris, 1939).
- LERICHE. — Tr. chirurgical des suites éloignées des phlébites (*Bull. Mém. Sc. chirurgie*, Paris, juin 1927) ; *Gazette hôpitaux*, mars 1927 ; Cours du Collège de France, 1942.
- MASSEY, FRY. — Septicémies puerpérales. Aspects cliniques et bactériologiques (*British. med. Journ.*, 13 août 1938).
- MONDOR. — Avortements mortels, Masson, 1935.
- MONDOR. — Sept. puerpéral à *B. Funduliformis* (*Bull. Académie Chirurgie*, 17 décembre 1941).

- MORHARDT (P. E.). — Diagnostic et pronostic de l'infection puerpérale (*J. de Gyn. et Obst.*, 1932).
- MOROSOWA-KOWKOVA, MOROLEVA, TEREKLOVA. — Rôle de l'infection anaérobie dans l'étiologie des maladies post-puerpérales. Institut scientifique de protection de la Maternité (région Moscou), t. 31, n° 2, février 1935.
- PATEL-MOIRAUD. — Les Staphylococcémies (Congrès chirurgie, Paris, 1938).
- PHAM-HUU-CHI. — Septicémies dues au *B. Funduliformis* (Thèse Paris, 1935).
- PRÉVOT (A.). — Les streptocoques anaérobies (Thèse Paris, 1925. *Annales Institut Pasteur*, t. 39, p. 417, 1925).
- RIST. — Anaérobies pathogènes et suppurations gangréneuses (*Bulletin Institut Pasteur*, 1905, 3).
- SCHOTTMULLER (H.). — Für Bedeutung einiger anaerobi in der pathologie in besonde re ber puerperalen erkeraukaugen (*Mitt. a. d. Grenzgeb d. Med. und. Chir.*, 21, 450, 1910).
- SCHOTTMULLER (H.). — Ueber die Art. Verschiedenheit der Streptokokken. (*Münch. Med. Woch.*, 1924, 1009, 71).
- SCHOTTMULLER (H.). — Staphylocoque anaérobie, cause de fièvre puerpérale. (*Centralblatt Bakteriologie, Poiwitenkunde und Infektions kraushleiten*, n° 64, Original, 1912).
- SCHARTZ-BROWN, PECKMANN. — *American Jour. of Obst. and Gyn.*, mars 1936.
- SCHARTZ et DIECKMANN. — Puerperal infection by strepto anaér. (*American J. of Obst. and Gyn.*, 1927, 13, 567).
- SCHEIDER (F. A.). — Identity of course of Post Anginal Sepsis and puerperal sepsis (*Aub. f. Ohren-Nosen and Keklkopfh.*, 1933, 137, 75, 88).
- TALKE. — *Bruns' Beitr.*, 1902, 339, 36.
- TESSIER, REILLY, RIVALIER, LAYANI. — Contribution à l'étude des septicémies primitives à microbes anaérobies ; étude clinique et expérimentale d'un cas de septicémie dû au *B. Funduliformis* (*Paris médical*, 30 mars 1929).
- TESSIER, REILLY, RIVALIER, STEFANESCO. — *Annales de Médecine*, 1931, t. 30.
- TERNOIS (Mme). — Septicémies à *Bacillus fragilis* (*Annales de Médecine*, 1938, t. 44).
- TRILLAT, BURTHIAULT. — Considérations à propos de 12 cas mortels d'abcès du poumon observés dans le post-partum et

le post-abortionum (*Journal de Gynécologie et d'Obstétrique de Lyon*, juin 1938).

UFFENORDE. — *Dtch. Med. Woch.*, 1926, 1635 ; *Congrès O.-R.-L.*, Copenhague, 1928.

VAQUEZ. — La Thrombose cachectique (Thèse Paris, 1890).

VAQUEZ. — La phlébite des membres (*Clinique médicale de la Charité*, 1894).

VAUCHER et WORINGER. — Septicémies, septicopyohémies et bactériémies, Doin, 1924.

VEILLON. — Sur un microbe anaérobie trouvé dans des suppurations fétides (*C.R. Soc. Biologie*, 1897, 807).

WEINBERG, PRÉVOT, NATIVELLE. — Les microbes anaérobies (*Monographies de l'Institut Pasteur*, Masson).

WHITE. — On the source of puerperal infection with anaerobic streptococci (*J. of Obst. Gyn. British Empire*, 1933, t. 40).

WIDAL. — Essai sur l'infection puerpérale, la P.A.D. et l'érysipèle (Thèse Paris, 1889).

